مدينة الملك عبدالعزيز
للعلوم والتقنية KACST

العلوم والتقنية

ربيع الآخر ١٤٣٧هـ/ يناير ٢٠١٦م
مجلة فصلية تصدرها مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية
السنة (٣٠) العدد (١١٨)

المعلوماتية الحيوية

ISSN 1017-3056
www.kacst.edu.sa

المراسلات

مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية

الإدارة العامة للتوعية العلمية والنشر

ص ب ٦٠٨٦ ـ رمز بريدي ١١٤٤٢ ـ الرياض

هاتف٠١١٤٨٨٣٥٥٥ـفاكس٠١١٤٨١٣٣١٣

Journal of Science & Technology
King Abdulaziz City For Science & Technology
Gen. Direct. of Sc. Awa. & Publ. P.O. Box 6086
Riyadh 11442 Saudi Arabia

jscitech@kacst.edu.sa
www.kacst.edu.sa

منهاج النشر

أعزائنا القراء:

يسرنا أن نؤكد أنّ المجلة تفتح أبوابها لمساهماتكم العلمية واستقبال مقالاتكم على أن تراعى الشروط الآتية في أي مقال يرسل إلى المجلة:

- أن يكون المقال بلغة علمية سهلة بشرط ألا يفقد صفته العلمية، بحيث يشتمل على مفاهيم علمية وتطبيقاتها.
- أن يكون المقال ذا عنوان واضح ومشوّق ويعطي مدلولاً على محتوى المقال.
- في حالة الاقتباس من أي مرجع - سواء أكان اقتباساً كلياً أم جزئياً أم أخذ فكرة - فيجب الإشارة إلى ذلك، وتذكر المراجع لأي اقتباس في نهاية المقال.
- ألّا يقل المقال عن ثماني صفحات ولا يزيد على أربع عشرة صفحة مطبوعة، وفي حدود ٢٠٠٠ إلى ٣٥٠٠ كلمة.
- أن يكون المقال أصيلاً ولم يسبق نشره في مجلات أخرى.
- إرفاق أصل الرسومات والصور والنماذج والأشكال المتعلقة بالمقال .
- المقالات التي لا تقبل النشر لا تعاد لكاتبها.
- يمنح صاحب المقال المنشور مكافأة مالية من ١٠٠٠ إلى ٢٤٠٠ ريال .

كلمة التحرير

قراءنا الأعزاء

شهد البحث العلمي -بخاصةً في وقتنا الحاضر- تطوّرًا سريعًا وملموسًا في مجالات علميّة متعددة، منها تقنية الحاسب الآلي التي عن طريقها أمكن الحصول على فيض من المعلومات والبيانات والإحصائيّات -في وقت قصير جدًّا- مع سهولة نسخها وتحليلها، وتخزينها، وإعادة تداولها.

من أحدث علوم الحاسب «علم المعلوماتية الحيوية» ويسمّى أيضًا «علم الأحيائيّة الحاسوبيّة» الذي يستخدم أحدث تقنيات الرياضيات التطبيقيّة، والمعلوماتيّة، والإحصاء وعلوم الحاسب لحل المشكلات الأحيائية، وبتعبير أكثر دقّة فإنّ علم المعلوماتيّة الحيويّة هو علم تحليل المعلومات الأحيائيّة باستخدام الحاسب الآلي والتقنيات الإحصائيّة، فضلًا عن تطوير قواعد البيانات والخوارزميّات الحاسوبيّة لتسهيل الأبحاث الأحيائية وتسريعها.

ترتكز المعلوماتيّة الحيويّة على ثلاثة فروع هي: تطوير خوارزميّات جديدة وتقنيات إحصائيّة تساعد في تحصيل المعلومات من مجموعات ضخمة من البيانات، وتحليل الأنماط المختلفة من البيانات التي تتضمن سلاسل الأحماض الأمينيّة وتفسيرها، وتطوير أدوات تساعد على إدارة فعالة للأنماط المختلفة من المعلومات وتنفيذها.

استخدمت المعلوماتيّة الحيويّة على نطاق واسع في أبحاث الموروث البشري ضمن مشروع الموروث البشري الذي حدّد السلسلة الوراثيّة الكاملة للإنسان التي تتكوّن من حوالي ثلاثة مليارات زوج أساسي؛ ما ساعد على استخدام المعلومات الوراثيّة لفهم طبيعة الأمراض، وكذلك دور المعلوماتيّة الحيويّة البارز في اكتشاف عقاقير جديدة وفاعلة.

يتناول هذا العدد تسعة مقالات مرتّبة على النحو الآتي: المعلوماتيّة الحيويّة في المملكة العربية السعودية، والمعلوماتيّة الحيويّة، وبرنامج الجينوم البشري السعودي، والمعلوماتيّة الحيويّة وتطبيقات حاسوبيّة، والعلاج الوراثي عبر الحمض النووي، والميكروبيوم والمعلوماتيّة الحيويّة، وتطبيقات المعلوماتيّة الحيويّة في علوم الأعصاب، وتعلّم الآلة في عصر الأومكس، والمعلوماتيّة الحيويّة والحاسبات فائقة الأداء.

في النهاية نأمل دائمًا أن يكون هذا العدد قد نال رضاكم واستحسانكم، وأن تجدوا فيه الفائدة المرجوة من المعلوماتيّة الحيويّة، كما ننتظر دائمًا مقترحاتكم وملحوظاتكم عن أعداد المجلة للعمل على تطويرها، وأن نلتقي إن شاء الله مجددًا في صفحات عدد جديد.

رئيس التحرير



محتويات العدد

المعلوماتية الحيوية في المملكة العربية السـعودية

(المركز الوطني لتقنية الموروثيات في مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية)

إعداد: المركز الوطني لتقنية الموروثيات

تمت الموافقة على إنشاء المركز الوطني لتقنية الموروثيات لتمثل تلك المشاركة البحثية والعلمية بين مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية بالمملكة العربية السعودية والأكاديمية الصينية للعلوم (معهد بكين للموروثيات) في جمهورية الصين الشعبية، إحدى ثمرات توقيع اتفاقية التعاون بين البلدين عام ١٤٣٠هـ الموافق لعام ٢٠٠٩ م.

يهتم المركز بالبحوث ذات الطابع الحيوي خاصة المتعلق منها بعلمي الوراثة والموروثيات، حيث يعد علم الوراثة فرع من فروع علم الأحياء والذي يتناول دراسة انتقال الصفات الوراثية بين الأجيال واختلاف الخصائص الوراثية بين الكائنات الحية، أما علم الموروثيات (الموروث) فيختص بدراسة كامل تتالي (تسلسل) القواعد النيتروجينية بما في ذلك المورثات (الجينات) والتنظيم التسلسلي لها على الصبغيات (الكروموسومات) في الكائنات الحية.



■ سمو رئيس المدينة يوقع مذكرة تفاهم مع السيد شون لي بي رئيس الأكاديمية الصينية.

أهمية تقنية الموروثيات

تعد الدراسات الموروثية من الدراسات العلمية المتقدمة حيث يتم التعرف على الشفرات الوراثية وتحليلها في المادة الوراثية الـ د ن أ أو الـ رن أ (DNA or RNA) والتي يصل طولها إلى آلاف الملايين من تكرار أربع مركبات كيميائية تسمى في مجملها (قواعد نيتروجينية) مرتبة ومتسلسلة لتكوّن المجموعات منها ما يسمى المورّثات والتي بدورها هي المسئولة عن التعبير الوظيفي والصفات الوراثية التي تمكن الحيوان والنبات والكائنات الحية الدقيقة من العيش والنمو والتكاثر وغيرها من العمليات الحيوية. يؤدي تفكيك شفرة المعلومات الوراثية الكاملة لأي كائن إلى رسم الخريطة الفيزيائية والوراثية له وتحدد هذه الخريطة مسؤولية ووظيفة كل مورّث (جين) في المخزون الوراثي (الموروث او الجينوم) للكائن والتي تساعد بدورها على فهم جميع الصفات الوراثية وآليات العيش والتعايش ومقاومة الأمراض... إلخ.

عملية تحديد تتالي (Sequencing) الموروث هي عملية تتم في المختبرات تهدف لدراسة المحتوى الكامل للمادة الوراثية الـ د ن أ (DNA) أو الـ ر ن أ (RNA) لأي كائن حي. تعتبر دراسة تتالي الموروث إنجاز عظيم ليس فقط لعلم الموروثيات وإنما أيضا لجميع مجالات الأبحاث العلمية. فالتقدم السريع في مجال رعاية الأمراض الوراثية لدى الإنسان والطب الشخصي ما هي إلا دلائل واضحة لأهمية علم دراسة تتالي الموروث.

الحاجة الوطنية

تبرز حاجة المملكة إلى تدعيم القطاع الزراعي بالمعلومات الحيوية في مجال الموروثيات وذلك نظرا لأهمية هذه التقنية في الدراسات والأبحاث الحيوية الحديثة، وذلك في عدة

مجالات مثل: تدعيم القطاع الزراعي بالمعلومات الحيوية في مجال المورثيات من أجل تطوير أساليب الزراعة، وانتهاج الطرق الحديثة القائمة على المعلومات الوراثية في تحسين أنواع وجودة الثمار ومواجهة التحديات البيئية من الجفاف والملوحة والآفات والأمراض التي تفتك بالمحاصيل الزراعية. كما تبرز حاجة المملكة في الاستفادة من هذه التقنية في القطاع الصحي، لتوفير المعلومات المساعدة على الحد من انتشار الأمراض الوراثية، وتطوير الرعاية الصحية للمصابين بها والتقليل من آثارها السلبية المعنوية وأعبائها المادية على المرضى وعلى القطاع الصحي الوطني.

دور المدينة في مجال المورثيات

تقوم مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية بدور ريادي يشتمل على تجهيز البنية التحتية لدراسات المورثيات من مختبر تحليل وقراءة الحمض النووي، ومختبر المعلوماتية الحيوية، إضافة إلى إجراء بحوث مشتركة مع العلماء والباحثين من الأكاديمية الصينية للعلوم – معهد بكين للمورثيات (CAS،BIG) – لدراسة وفك الشفرة الوراثية لبعض النباتات التي تتميز بها بيئة المملكة العربية السعودية وتمثل أهمية اقتصادية وتاريخية للبلاد، مثل: بعض الأصناف المحلية من نخيل التمر، والأرز الحساوي. كما قامت المدينة بدعم وإجراء الدراسات المورثية بالتعاون مع المؤسسات والجامعات البحثية المحلية على عدد من الحشرات والكائنات الدقيقة ذات التأثير المباشر على البيئة والصحة العامة مثل: سوسة النخيل الحمراء وبعض أصناف البكتيريا. وبتعاونها مع باحثين وعلماء من الأكاديمية الصينية للعلوم معهد بكين للمورثيات أجرت المدينة دراسة مورث نخيل التمر، كما دشنت بالتعاون مع مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث مشروع المورث البشري للفرد السعودي، حيث تتشارك المدينة مع مراكز الأبحاث في الجامعات والمستشفيات المحلية في تجهيز المختبرات اللازمة للدراسات الطبية المورثية بتقنيات قراءة وتحليل الحمض النووي الحديثة وتدريب وتأهيل الكوادر الوطنية، كما تشارك في أعمال أبحاث المورث البشري من أجل دراسة المتغايرات المفردة والهيئات التعبيرية للمورّثات ذات العلاقة بالأمراض المنتشرة كالسرطان والسمنة والسكري والأمراض الوراثية النادرة الموجودة في المجتمع السعودي، سعياً منها إلى تعزيز ودعم مفهوم الطب الشخصي بناءً على توفر المعلومات الوراثية الخاصة بالمرضى.

أهداف المركز

يهدف المركز الوطني لتقنية المورثيات بمدينة الملك العزيز للعلوم والتقنية إلى ما يلي:

١- دراسة المورث للفرد السعودي لإيجاد العلاقة بين بعض الأمراض المستوطنة والخطيرة في المجتمع السعودي مثل السكري والسمنة والسرطان... الخ.

٢- بناء الخريطة الوراثية والفيزيائية لعدد من الكائنات الحية من النبات والحيوان والكائنات الدقيقة.

٣- الاستفادة من نتائج تحديد تتالي مورث النخيل والأرز الحساوي لتحسين نوعية وكمية الثمار واستنباط الأصناف المقاومة للآفات والأمراض والظروف البيئية المعاكسة.

٤- العمل على تحديد تتالي مورث سوسة النخيل الحمراء والاستفادة من المعلومات الوراثية للتحكم بها والحد من أنتشارها.

٥- تحديد الخصائص التنظيمية للمورث وتعدد الصفات المظهرية والوراثية بناء على تعدد (اختلاف) الأشكال المظهرية للقواعد النيتروجينية المفردة والمتكررات (مجموعات القواعد النيتروجينية المتكررة) القصيرة المترادفة.

٦- عمل دورات تدريبية وورش عمل لتأهيل كوادر وطنية من موظفين وطلاب وتأهيلهم على أحدث التقنيات.

مجالات أبحاث المورثيات

تتمثل مجالات الأبحاث التي تقوم بها المدينة من خلال المركز الوطني في مجال المورثيات فيما يلي:

● دراسات المورثيات النباتية

تشمل دراسات المورثيات النباتية الآتي:

- دراسة مورث نخيل التمر.
- دراسة المورث لبعض أصناف العائلة النخلية.
- دراسة مورث الأرز الحساوي.

● دراسات مورثيات الحشرات والكائنات الدقيقة

تشتمل هذه الدراسات على ما يلي:

- دراسة مورث سوسة النخيل الحمراء.
- دراسة مورثيات البكتيريا المتطفلة على سوسة النخيل.
- دراسة مورث البكتيريا العصية (Bacillus thuringiensis).

● دراسات المورث البشري

تنقسم دراسات المورث البشري الى نوعين، هما:

- دراسة المورث البشري للفرد السعودي.
- دراسة المندليوم السعودي وهو برنامج منبثق من تطوير المشروع السعودي.

المستفيدون من مخرجات المشروع

يستفيد من مخرجات هذا المشروع عدة جهات، منها:

- وزارة الزراعة.
- المزارعون وشركات إنتاج التمور.
- المستشفيات والباحثون في الطب البشري.

تجهيز مختبرات المعلوماتية الحيوية في المركز

بدأ الباحثون والعلماء السعوديين والصينيين العمل معا في تجهيز مختبرات متقدمة لتحديد تتالي المورثيات ومنصة المعلوماتية الحيوية (علم تحليل البيانات الحيوية). حيث تم تجهيز مختبرات تحديد تتالي المورثيات بمجموعة من أجهزة تحديد التتالي. تصل الطاقة الإنتاجية للمختبر إلى قراءة ٥٠ بليون قاعدة نيتروجينية (Nucleotide) من تتالي الـ د ن أ (DNA)، مما



■ معالج المعلومات الحيوية (Inspur TS1000 Blade Cluster)

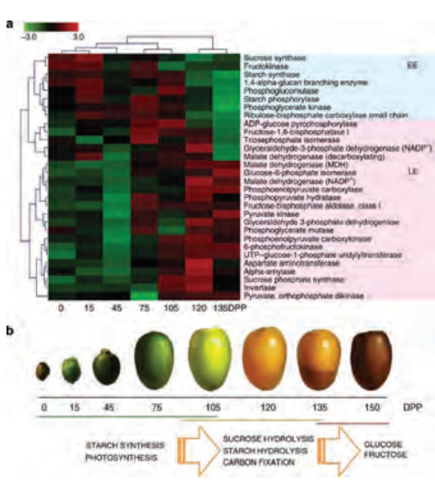


■ الحاسب الآلي عالي الأداء TS-10000

جعل المدينة أول مركز لدراسة تتالي المورثات من حيث الإنتاجية في الشرق الأوسط في ذلك الوقت. تحتوي منصة المعلوماتية الحيوية على جهاز حاسب آلي عالي الأداء، والذي يعد من أجزاء الجزء الحسابي من أبحاث المورثيات، كتجميع قراءات المورث، والتعرف على خصائصه، ومعاينة التتاليات، ومعاينة المنسوخات الوراثية (Transcriptome). كما تم تركيب جهاز حاسب آلي عالي الأداء بنظام الحوسبة العنقودية -عبر شركة إنسبر (Inspur)- يتكون من ثلاثة أجزاء هي: ٧٢ عقدة حاسوبية تحتوي كل منها على وحدتي معالجة مركزية رباعية النواة وذاكرة رئيسية بحجم ١٦ جيغابايت لكل عقدة، إضافة لذلك عقدة ضخمة بأربعة معالجات سداسية النواة وذاكرة رئيسية حجمها ٢٥٦ جيغابايت، وعقدة ضخمة بثمانية معالجات ثمانية النواة وذاكرة رئيسية ١ تيرابايت، وأخيراً مساحة تخزينية بسعة ١٥٠ تيرابايت. وتبلغ طاقة المعالجة الحاسوبية للجهاز X1110 ٦,٩١٢ عملية حسابية في الثانية الواحدة (٦٩,٠ ترا فلوب/الثانية) ليكون من أحدث المراكز المتخصصة للمعلوماتية الحيوية في الشرق الأوسط.

أهم المشاريع والإنجازات

يلعب مجال المعلوماتية الحيوية دور أساسي في جميع المشاريع التي تم إنجازها في المركز بالأضافة للمشاريع الحالية. ومن أهم المشاريع المنجزة في المركز الوطني لتقنية المورثيات - وكمية البيانات التي تمت معالجتها وتحليلها بواسطة أخصائيي المعلوماتية الحيوية في المركز، وباستخدام منصة المعلوماتية الحيوية على جهاز الحاسب الآلي عالي الأداء - ما يلي:



■ ملخص عملية استقلاب السكر خلال تطور الثمرة ونضجوها. وهو أحد النتائج المنشورة لأبحاث نخيل التمر.

- دراسة تتالي موروث البلاستيدة الخضراء.
- نشر فصل عن المشروع.
- دراسة التعبير المورثي.
- دراسة تتالي موروث ميتوكندريا نخيل التمر.
- دراسة تتالي موروث النخيل.
- موروث سوسة النخيل الحمراء.

تطلعات المركز المستقبلية

يتطلع القائمون على المركز الوطني لتقنية المورثيات بالمدينة على تحقيق عدة تطلعات علمية مستقبلية في عدة مجالات تتمثل فيما يلي:

١ - بناء البنية التحتية لتطوير علوم وتقنيات المورثيات والمعلوماتية الحيوية في المملكة العربية السعودية.

٢ - نقل التقنيات الحيوية الحديثة في مجال قراءة تتالي المورثيات والمعلوماتية الحيوية إلى المملكة.

٣ - تكوين كوادر وطنية مؤهلة قادرة على القيام بأبحاث رائدة.

٤ - بناء الخرائط الوراثية والفيزيائية والسيتولوجية للكائنات الحية ذات الأهمية الاقتصادية للمملكة لتطويع نتائجها للمحافظة على الإنسان وبيئته.

٥ - تعزيز المعلومات وتبادل الخبرات بين العلماء في كل من السعودية وجميع الدول المتطورة في هذا المجال.

٦ - المساهمة في الإثراء المعرفي العالمي من خلال نشر عدد من المقالات في المجلات والكتب العلمية المتخصصة في مجال الوراثة والمورثيات والأحياء الجزيئية الأمر الذي نتمنى أن يساهم في المجال العلمي وفي تحقيق الرخاء الإنساني.

٧- التعاون مع الجامعات السعودية لتدريب الطلاب على أحدث التقنيات.

المراجع

- Alanazi, I.O. & Ebrahimie, E. Mol Biotechnol (2016). Computational Systems Biology Approach Predicts Regulators and Targets of microRNAs and Their Genomic Hotspots in Apoptosis Process. 58(7), 460479-.
- Alawad A. et al., (2016). Phylogenetic and Structural Analysis of the Pluripotency Factor Sex-Determining Region Y box2 Gene of Camelus dromedarius (cSox2).Bioinform Biol Insights, 10, 111120-.
- Alkhalaf, H. H. & Aboussekhra, A. (2016). p16INK4A negatively regulates Leptin through miR-141 and miR-146b-5p in breast stromal adipocytes. Cancer Research, 76 (14), 1620-.
- Alkhalaf, H. H. & Aboussekhra, A. (2016). p16(INK4A) induces senescence and inhibits EMT through microRNA-141/microRNA-146b-5p-dependent repression of AUF1. Molecular Carcinogenesis, 56 (3), 985999-.
- Fang, Y. et al., (2011). A pangenomic study of Bacillus thuringiensis. J Genet Genomics. 38(12), 76-567.
- Fang, Y. et al., (2012). A complete sequence and transcriptomic analyses of date palm (Phoenix dactylifera L.) mitochondrial genome. PloS One. 7(5), e37164.
- Xin, C. et al., (2015). Profiling microRNA expression during multi-staged date palm (Phoenix dactylifera L.) fruit development. Genomics. 105(4), 51-242.
- Yang, M. et al., (2010). The complete chloroplast genome sequence of date palm (Phoenix dactylifera L.). PloS One. 5(9), e12762.
- Yin, A. et al., (2015). Transcriptomic study of the red palm weevil Rhynchophorus ferrugineus embryogenesis. Insect Sci. 22(1), 82-65.
- Zhang, G. et al., (2012). Large-scale collection and annotation of gene models for date palm (Phoenix dactylifera, L.). Plant Mol Biol. 79(6), 36-521.
- Zhang, T. et al., (2012). The organelle genomes of Hassawi rice (Oryza sativa L.) and its hybrid in saudi arabia: genome variation, rearrangement, and origins. PloS One. 7(7), e42041.
- Zhang, X. Tan, J. Yang, M. Yin, Y. Al-Mssallem, I. S. and Yu, J. (2011). Date Palm Genome Project at the Kingdom of Saudi Arabia. Date Palm Biotechnology, Part 3, pp. 448-427, Springer Science & Business Media.

د. يوجين «جين» مايرز

أ. ياسر بن عبيدالله النخلي

عالمنا لهذا العدد هو عالم الحاسب وخبير المعلوماتية الحيوية د. يوجين ويمبرلي مايرز، الذي اشتهر بمساهمته الفعالة لاكمال مشروع الجينوم البشري (الموروث البشري)، كما عرف بتطويره لبرنامج تحليل التسلسل الشهير بلاست (BLAST) عن التسلسل الوراثي.

- **الاسم:** يوجين «جين» ويمبرلي مايرز Eugene «Gene» Wimberly Myers Jr.
- **الجنسية:** أمريكي.
- **تاريخ الميلاد:** ولد في ١٩٥٣م.
- **التعليم**

١- درجة البكالوريوس مع مرتبة الشرف في الرياضيات من معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا، ١٩٧٥م.

٢- درجة الدكتوراه في علوم الحاسب من جامعة ولاية كولورادو، ١٩٨١م.

- **التدرج الأكاديمي والعملي**

– أستاذ مساعد غير متفرغ، جامعة كولورادو، بولدر، ولاية كولورادو، ١٩٨١م.

– أستاذ مساعد، جامعة أريزونا، توكسون، ولاية أريزونا، ١٩٨١ –١٩٨٧م.

– أستاذ مشارك زائر، جامعة ولاية بنسلفينيا، ١٩٨٧–١٩٨٨م.

– أستاذ مشارك، جامعة أريزونا، ١٩٨٧–١٩٩١م.

– القائم بأعمال رئيس قسم في جامعة أريزونا، ١٩٩٠م.

– أستاذ البيولوجيا الجزيئية وعلم الأحياء الخلوي، جامعة أريزونا ١٩٩١–١٩٩٨م.

– أستاذ علوم الحاسب، جامعة أريزونا، ١٩٩١–١٩٩٨م.

– مدير المعلوماتية في مركز بحوث سيليرا لأبحاث الموروث، روكفيل، ولاية ميريلاند ١٩٩٨–١٩٩٩م.

– نائب الرئيس للبحوث المعلوماتية في مركز سيليرا لأبحاث الموروث، حيث شارك وساهم بشكل فعال في انجاح مشروع تسلسل الموروث البشري، ٢٠٠٠–٢٠٠٢م.

– عضو هيئة التدريس في جامعة كاليفورنيا في بيركلي، حيث عمل على مشروع الخريطة الوراثية لذبابة الفاكهة والفأر، ٢٠٠٣–٢٠٠٥م.

– انتخب عضواً في الاكاديمية الوطنية للهندسة، ٢٠٠٣م.

– شغل العديد من المناصب القيادية من أهمها رئيس مجموعة بحوث جانيليا (Janelia Farm Research Campus - JFRC)، بمعهد هوارد هيوز الطبي، ٢٠٠٥–٢٠١٢م.

– المشرف العام على معهد ماكس بلانك العالمي لعلم الأحياء الجزيئية والخلية والوراثة، ٢٠١٢م.

- **الإنجازات**

– نشر في عام ١٩٩٠م ورقة علمية مع ستيفن التيشول وعلماء أخرين تشرح The Basic Local Alignment Search Tool (BLAST)، الذي يهدف لتحليل تسلسل الموروث البشري وقد أحدث ثورة في هذا المجال، حيث وصلت الاستشهادات العلمية لهذه الورقة لأكثر من ٦٠ ألف استشهاد الى وقت كتابة هذا التقرير.

– طور مع العالم آودي مانبر نوع من المصفوفات التي تعد طريقة جديدة لتسهيل عمليات البحث وسلاسة البحث على الإنترنت.

- **الجوائز**

– حصل على جائزة تاو بيتا بي Tau Beta Pi في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا، ١٩٧٤م.

– حصل على جائزة هونيويل Honeywell Outstanding Junior Engineer من معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا، ١٩٧٤م.

– حصل على جائزة التدريس المتميز في جامعه اريزونا، ١٩٨٩م.

– حصل على جائزة أفضل ورقة نيوكومب كليفلاند «Newcomb Cleveland Best Paper»، ٢٠٠٠م.

– حصل على جائزة الإنجاز IEEE 3 للألفية، ٢٠٠٠م.

– حصل على جوائز عالمية عديدة أهمها الاجماع عليه كالشخص الأكثر تأثيراً في المعلوماتية الحيوية من قبل مجلة الجينوم والتكنولوجيا، ٢٠٠١م.

– جائزة الممارسة «ACM Paris Kanellakis Theory and Practice Award»، ٢٠٠٢م.

– حصل على جائزة ماكس بلانك الدولية للأبحاث، ٢٠٠٤م.

– حصل على الدكتوراه الفخرية في جامعة زيوريخ سويسرا، ٢٠٠٦م.

– حصل على جائزة الانجاز من قبل كبار علماء العالم في «ISCB» لمساهمتة البارزة في المعلوماتية الحيوية، ولاسيما عمله على خوارزميات تسلسل المقارنة، ٢٠١٤م.

المراجع

- Altschul, S.; Gish, W.; Miller, W.; Myers, E.; Lipman, D. (1990). “Basic Local Alignment Search Tool”. Journal of Molecular Biology 215 (3): 403–410. doi:10.1016/S0022-2836(05)80360-2. PMID 2231712
- Manber, U.; Myers, G. (1993). “Suffix Arrays: A New Method for On-Line String Searches”. SIAM J. Comput. 22 (5): 935–948. doi:10.1137/0222058..
- http://myerslab.mpi-cbg.de/people/gene/

المعلوماتيّة الحيويّة

أ. داليا الغامدي



تعـرف المعلوماتيّـة الحيويّة بأنهـا اتحاد بين علوم الأحياء، والحاسـب الآلي، والإحصـاء، والرياضيـات؛ لتكويـن علـم جديد يهتـم بدراسة البيانـات الحيويّة وفرصـ تطويرهـا عبر التطبيقـات الحاسوبيّـة، وقـد أدت زيادة كميّـة البيانات الحيويّـة في مـدّة قصيـرة إلى ظهور هـذا العلم، ومن أهـم هذه البيانـات: بيانات المـوروث البشـري الـذي يتكوّن مما يقـارب ٣مليار قاعـدة تميز الإنسـان عن غيره مـن الكائنات الأخرى. يكمن الهدف الأسـاس من علـم المعلوماتيّة الحيويّة في فهم البيانات وطبيعة المعلوماتيّة الحيويّة التي تشمل العديد من التطبيقات والفرص البحثية منها.

تاريخ ونشأة المعلوماتيّة الحيويّة

نشـأت المعلوماتيّـة الحيويّـة منـذ أواخـر التسعينيّـات مـن القـرن الماضـي؛ ففـي عـام ١٩٨١م، كُشِـفَ عن تسلسـل ٥٧٩ موروثًا بشريًّا، ومنـذ ذلك الوقت أصبـح التسلسل عـن طريق التهجين الموضعـي من الطـرق الرئيسة لدراسة الحمـض النووي. ومن ثمّ أُنشئت منظمة الموروث البشري في عام ١٩٨٨م، والتي تشمل باحثين من مختلف أنحاء العالم.

يعدّ موروث بكتيريا (*Heamophlius influenza*) أول مـورث تم الانتهـاء منه في عـام ١٩٨٩م، وفي العـام الذي يليـه ابتدأ مشروع المـوروث البشري. أمّـا في عام ١٩٩١م فقد كُشِـفَ عن تسلسل ١٨٧٩ مورثـاً بشريًّا، وفي عـام ١٩٩٣م أُنشئت الخرائط الفيزيائيّـة للمـوروث البشـري عـن طريق مركز أبحاث الموروث (Genethon) في فرنسا، وبعد ٣ سنوات نَشـرت المؤسسة نفسها الخارطة الوراثية البشريـة، وتعـدّ هـذه نهايـة المرحلـة الأولى من مشروع الموروث البشري. من هنا كان الاحتياج إلى قواعد البيانات (مثل: EMBL, DNA sequence) لدراسة ومقارنة التسلسلات الوراثية الناتجة من مشروع الموروث البشري ومشروعات التسلسلات الأخرى. ونرى اليوم المعلوماتيّة الحيويّة تحتضن بناء البروتينـات وهياكلها وتحليلهـا. كما تشمل وظائف البروتينات والمورثات والطفرات الوراثية المرضة بالإضافة إلى خصائص أخرى عديدة.

أصول ونشأة وأدوات المعلوماتيّة الحيويّة

أنشئـت أول قاعدة بيانات حيويّة بعد سنوات قليلـة مـن توفـر أول الطـرق لقـراءة تسلسـل البروتينـات، ويُعـدّ بروتـين (Bovine Insulin) هـو أول بروتـين قُرئت سلسلته في عـام ١٩٥٥م، ويحتـوي علـى ٥١ جـزءًا. وبعد عقد مـن الزمن تقريباً تم قراءة تسلسل أول قاعدة نووية للخميرة التـي تحتوي علـى ٧٧ قاعدة. من ثـم بدأ تجميع البيانـات التسلسليـة المتوفرة كافة ليبـدأ إنشاء أول قاعدة بيانات. بدأ بعد ذلك – عام ١٩٧٢م– إنشـاء قاعـدة البيانـات المختصـة بالبروتينات (Protein Databank) والتـي تحتـوي علـى

مجموعة مـن هياكلها. وفي عـام ١٩٨٧م أنشئت قاعدة (Swissport) وهي قاعدة بيانات تحتوي على تسلسلات بروتينات مختلفة، ثم بدأ التوسع في إنشاء قواعد البيانات باختلاف اختصاصاتها وأحجامها وأصبحت متناولة للاستخدام العام للباحثين والطلاب والمهتمين. وقد سهّل إنشاء هـذه القواعـد إنشـاء الأدوات المختلفـة للبحث والمقارنـة بـين مختلـف هـذه الأدوات والتحليل وكذلـك المقارنـة بـين مختلـف أنـواع البيانـات الحيويّـة، مثـل: الأدوات واللغوريثمـات، وإيجاد نسبة المحاذاة بين التسلسلات الوراثية المختلفة.

مـرت نشأة وتطور المعلوماتيـة الحيوية بعدة مراحل، هي كما يلي:

- اقـتراح بنيـة لولب ألفـا، وصفائـح البيتا من (Corey and Pauling)، عام ١٩٥١م.
- اقتراح شكل الحلـزون الثنائي للحمض النووي من (Crick and Waston)، عام ١٩٥٣م.
- الكشـف عـن أول تسلسل ناجـح لبروتين، وهو بروتين (Bovine Insulin)، عام ١٩٥٥م.
- إصـدار اطلس (Margaret Dayhoff's)، يحتوي على تسلسل البروتينات، عام١٩٦٥م.
- نشـر وتفصيـل خوارزميـة نيدلمان-ونش (Needleman-Wunsch)، للمقارنـة بـين المتسلسلات، عام١٩٧٠م.
- أول محاولـة ناجحـة لإعـادة تركيـب الحمض النـووي عـن طريـق (Paul Berg) ومجموعتـه البحثية، عام١٩٧٢م.
- الإعـلان عـن قاعـدة بيانـات البروتينـات (Brookhaven)، عام ١٩٧٣م.
- بدأت إمكانية تسلسل الموروث، عام١٩٧٧م.
- استـخـدام تقنيـة (Shotgun) للتسلسـل، عام١٩٨٠م.
- نشـر خوارزميـــــة سميث- ووترمـان (Smith-Waterman) لإيجـاد نسبـة المحاذاة بين مختلف التسلسلات، عام١٩٨١م.
- قـراءة تسلسل مورث (Phage lambda)، عام ١٩٨٢م.
- إنشاء الـ (GeneBank)، عام ١٩٨٢م.
- نشـر خوارزميـة (FASTN/FASTP)، عـام ١٩٨٥م.
- أول استخـدام للصبـغ الاصطناعي الخميري، عام١٩٨٧م.
- إنشـاء المركز الوطني لمعلومات التقنية الحيويّة (NCBI)، عام ١٩٨٨م.
- تطبيق برامج (BLAST)، عام ١٩٩٠م.
- بـدأت دراسـات وأبحـاث في تحديـد مواقـع المورثات على الصبغ، عام ١٩٩٠م.
- أول اكتشـاف واستخـدام للـ (Expressed sequence tag)، عام١٩٩١م.
- نشر خارطة الربط الوراثية للموروث البشـري، عام١٩٩٢م.
- إنشاء المجموعـة الأوروبية للمعلوماتية الحيوية (European Bioinformatics group)، عـام ١٩٩٤م.
- كشـف تسلســــــل لـمـوروث فايــروس (Heamophilus influenza)، عام ١٩٩٥م.
- كشــف تسلسـل لـمـوروث بكتيريـــا (Mycoplasma genitalium)، عام ١٩٩٥م.
- كشــف تسلسـل مـوروث الخمـــيرة (Saccharomyces cerevisiae)، عام ١٩٩٦م.
- إنتـاج أول مصفوفـة حمض نـووي دقيقـة (Microarraychip)، ١٩٩٦م.
- نشر موروث بكتيريا (E-coli)، عام ١٩٩٧م.
- إنشاء المؤسسة السويسرية للمعلوماتيّة الحيويّة كمنظمة غير ربحية، عام ١٩٩٨م.
- قـراءة أول تسلسـل صبغ بشـري وهو صبغ٢٢، عام ١٩٩٩م.
- قـراءة تسلسل ذبابـة الفاكهـة (Drosophila melanogaster)، عام ٢٠٠٠م.
- التعريف بمشروع الموروث البشري، عام ٢٠٠١م.
- اكتمال مشروع الموروث البشري، عام ٢٠٠٣م.

المهارات المطلوبة في مجال المعلوماتيّة الحيويّة

مـن أهـم المهـارات المطلوبـة في مجـال المعلوماتيّة الحيويّة مايلي:

١- فهـم المعلوماتيّـة الحيويّة جيّـدًا وتطبيقاتها في المجـالات: الطبيـة، والصناعيـة، والتجارية، والبيئية، والزراعية.

٢- مواكبة الأدوات والتطورات جميعها في مجالي: المعلوماتيّة الحيويّة والتقنية الحيويّة أيضًا.

٣- اكتسـاب مهـارات متقدمـة في استخـدام الحاسـب الآلي: كمهـارات البرمجـة بمختلـف اللغـات (perl, SQL,C++). وإدارة البيانـات، وتحليـل التسلسـل الوراثـي. كمـا هـو موضـح بالشكل(١).

٤- اكتسـاب مهارات في الإحصـاء والرياضيات لأهميتهـا في المعلوماتيّة الحيويّـة خاصـة في الموضوعـات التـي تُعنـى بالبيانــات الحيويّـة كخورازمية سميث-ووترمان.

أدوات وتطبيقات المعلوماتية الحيوية

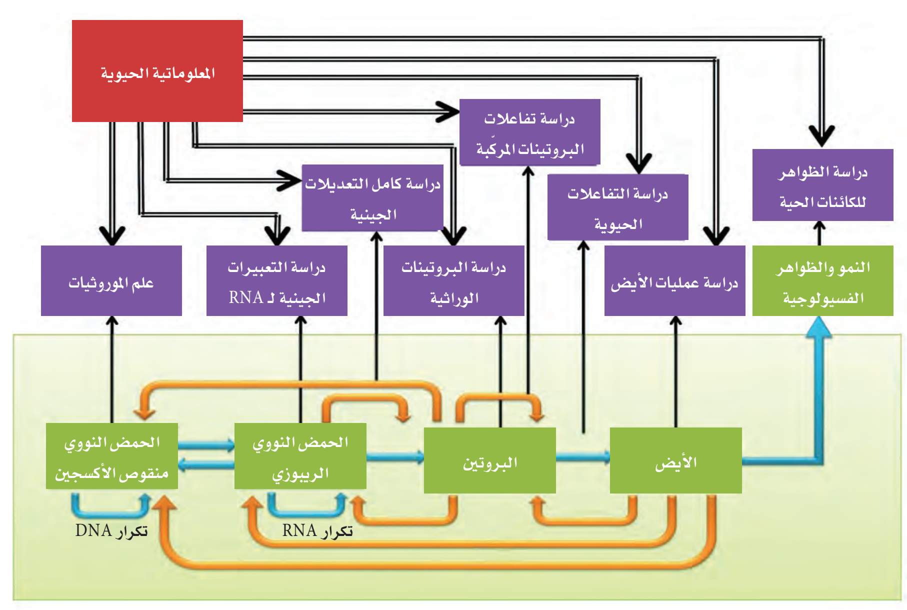
تستخـدم المعلوماتيــة الحيويــة في عـدة تطبيقات من أهمها ما يلي:

● الطب الجزيئي

للمـوروث البشـري تأثـير كبـير في مجالات الأبحاث الحيويّة الطبية والطب السريري، وذلك



■ شكل(١) العلوم التي تشملها المعلوماتية الحيوية.



■ شكل (٢) تطبيقات المعلوماتيّة الحيويّة على المستوى الحيوي الجزيئي. (Li MW, 2013).

لجميـع الأمراض الناتجة مـن أسبـاب وراثية، فقـد تكون هذه الأمراض ناتجة عن موروث معين كمرض التليف الكيسي، أو ناتجة من الطفرات التـي تحدث لاحقًا في مورثـات مسببة للأمراض كالسرطـان. ويوضح الشكل (٢) كيفيّة استخدام المعلوماتيّة الحيويّة في الطب الجزيئي التي سيتم مناقشة تفاصيلها في مقال منفصل لاحقًا.

● الطب التشخيصي

سيتجه الطب السريري نحو الطب التشخيصي مـع تطوّر علـم الصيدلـة الوراثي، وهـو علم يهتم بدراسـة مـدى تأثيـر المورثـات التـي تـؤدي إلى الاستجابـة المختلفة للأشخاص لمختلف العقاقير. وقـد نتج عن اختـلاف استجابـة المرضى للعقاقير تجاهل كثير من الأدويـة وعدم وصولها إلى مرحلة التسويق ويهدف الطـب التشخيصي إلى معالجة المرضى بأنواع من العقاقير التي ثبتت ملاءمتها؛ وذلـك عن طريق إجـراء الاختبـارات المخبريّة. ويوضح الشكل (٣) الطب التشخيصي.

● الطب الوقائي

اكتُشـف العديد مـن التغييـرات الوراثية مع استمـرار الأبحـاث والتطـوّرات عـن مسبّبـات الأمراض المختلفـة، وقـد تساهـم المعلوماتيّـة الحيويّـة في تشخيـص مـدى قابليـة إصابـة كلّ إنسـان بمرض معـيّن. ومن منطلـق الوقاية خير من العلاج، يأخذ الشخص الاحتياطات اللازمة كتغيير نمط الحيـاة واتخـاذ الحميـة الغذائية الصحيحـة، أو استعمـال علاج مبكّر، حيث إنّ تـدارك كثير من الأمراض في مراحلها البدائية يُسهل علاجها بصورة أكبر من المراحل المتقدمة بإذن الله.

● العلاج الوراثي

سيصبـح استخـدام المورثيـات بذاتهـا في المستقبـل القريب للعلاج مـن الأمراض المختلفة واقعًا؛ حيث إنّ العـلاج الوراثي يعتمد على تغيير التعبيـرات الوراثيـة للمورثيـات الأساسـ لدى المريض، لينتـج عـن ذلـك تعبيـرات لمورثيات سليمة وخالية من الطفرات المرضة.

● تطبيقات المورث المايكروبي

ينتشـر وجود الكائنـات الدقيقة في كلّ مكان في البيئـة المحيطـة بنـا؛ في جسـم الإنسـان، في المـاء والغـذاء والهواء، كمـا أن لها القـدرة على التكيّـف في أصعـب الظـروف البيئيّـة المحيطـة بهـا كشدّة الحـرارة، أو شدّة الـبرودة، أو البيئة المالحـة أو الحمضيـة، حتـى أنّ بعض الكائنات الدقيقـة تستطيـع التكيّف مـع الأشعّـة الضارة. ومن هنا أصبح لها أهمية كبيرة في مجالات عدة كاستخدامها في التجـارة والأغذية المتنوعة. بعد أن تم الكشـف عن تسلسـل المورث كاملاً للعديد مـن الكائنــات الميكروبية زادت فرصـ إشراكها لتطويـر فوائـد عديـدة للاستخـدام البشـري، وللطاقـة، والتطبيقـات الصناعيـة المختلفـة. لهـذا السبب قـام قسم إدارة الطاقـة الأمريكية (Department of Energy's Central Management Organization) بإنشاء مشروع المورث الميكروبي في عام ١٩٩٤م الذي يهتم بتسلسل أنواع البكتيريا المختلفة التي قد تسهم في تطوير الصناعة وإنتاج



■ شكل (٣) الطب التشخيصي.



■ شكل (٤) كيفية إسهام المعلوماتيّة الحيويّة في مجالات الصيدلة وإنتاج العقاقير.

الطاقة. حيث إنّـه سيتسنّى للباحثين فهم تركيب هذه الكائنات والعثور على المورثيات التي تعطيها هذه المزايا الخاصة.

● التخلص من النفايات

تُعـدّ الدراسـات الحاليـة علـى بكتيريـا (Deinococcus Radiodurans) أحد الأمثلة على تطبيقات المعلوماتيّة الحيويّة، وذلك في مجال التخلّص من النفايـات، وتعرف هذه البكتيريا بأنّها أكثر أنواع الكائنـات مقاومـة للأشعة. يحـاول العلماء الآن إجـراء التعديل الوراثـي لتصبح هـذه البكتيريا أداة للتخلص من النفايات السامّة والإشعاعية.

● تطوير الأدوية والعقاقير

يمكـن استخـدام التطبيقـات الحاسوبيّـة للمعلوماتيّـة الحيويّـة لإيجـاد واكتشـاف أدويـة وعقاقيـر جديدة تستهدف مورثـات أو بروتينات تتسبـب في أمراض مختلفـة كالسرطان وغيره. يوضح شـكل (٤) مثالاً على تطبيقات المعلوماتيّة الحيويّة في إنتاج العقاقير.

● دراسات تغيّر المناخ وإنتاج الطاقة

أدّى ارتفـاع نسبة ثـاني أكسيد الكربون -في الهواء- النـاتج من زيادة استخدام الوقود اللازم لإنتـاج الطاقة إلى تغيّر كبير في المناخ في مختلف مناطـق الكـرة الأرضيـة، وقد بـدأ قسـم إدارة الطاقـة الأمريكـي في الولايـات المتحـدة مؤخّرًا بدراسة موروث الكائنـات الدقيقة التي تستخدم ثاني أكسيـد الكربـون كمصدر أساسـي لتغطي حاجتها مـن الكربـون. كما بدأ بعض الباحثين بدراسـة البكتيريـا (Chlorobium Tepidum) لمحاولـة تطبيق قدرتها علـى استخدام الضوء في إنتاج الطاقة لتكون مصدرًا مساعدًا في إنتاجها.

● علم الأحياء المقارن

تعـدّ دراسـة التشابهـات والاختلافـات بـين المورثيـات في الكائنـات الحيّـة المختلفـة مـن أهم الطـرق التي تؤدّي إلى فهم وظيفـة هذه المورثيات، كمـا أنّ لها دورًا كبيرًا في اكتشاف الأمراض الوراثية المختلفـة وعلاجهـا، بالإضافـة إلى دراسـة الأنـواع المختلفـة مـن الكائنـات وتطورهـا. سهلـت أدوات المعلوماتيّـة الحيويّـة إمكانيـة المقارنـة بـين أعـداد الكائنـات الحيـة وأنواعها، بالإضافـة إلى الوظائف الكيميائيـة الحيويّة لها. من الجديـر بالذكر أنّ من التطبيقات المهمة في استخدام المعلوماتيّة الحيويّة في علم الأحياء المقارن هي إيجاد أكثر الكائنات تناسبًا لتمثـل نموذجًـا للإنسـان في دراسـة الأمراض. من الأمثلة على ذلك استخدام الفئران كنموذج لدراسة بعـض الأمراض، حيـث إنها تمتـاز بـدورة حياتها القصيرة، ورخص ثمنهـا، وسهولة السيطرة عليها، إضافـة إلى سهولـة تعديلهـا وراثيـاً، كمـا أن نسبة التشابه بين الموروث للإنسان والفأر أكثر من ٩٨٪.

المراجع

- Baldi, P and Brunak, S, Bioinformatics: The Machine Learning Approach, 2nd edition. MIT Press, 2001.
- Carter, N. P.; Fiegler, H.; Piper, J. (2002). «Comparative analysis of comparative genomic hybridization microarray technologies: Report of a workshop sponsored by the Wellcome trust». Wiley Subscription Services, Inc 49 (2): 43–8
- Dayhoff, M.O. (1966) Atlas of protein sequence and structure. National Biomedical Research Foundation, 215 pp.
- Durbin, R., S. Eddy, A. Krogh and G. Mitchison, Biological sequence analysis. Cambridge University Press, 1998.
- Eck RV, Dayhoff MO (1966). «Evolution of the structure of ferredoxin based on living relics of primitive amino Acid sequences». Science 152 (3720): 363–6.
- Fleischmann RD, Adams MD, White O, Clayton RA, Kirkness EF, Kerlavage AR, Bult CJ, Tomb JF, Dougherty BA, Merrick JM (July 1995). «Whole-genome random sequencing and assembly of Haemophilus influenzae Rd». Science 269 (5223): 496–512.
- Li MW, Qi X, Ni M, Lam HM. Silicon era of carbon-based life: application of genomics and bioinformatics in crop stress research. Int J Mol Sci. 2013;14(6):11444–83. doi: 10.3390/ijms140611444
- Nisbet, Robert (14 May 2009). «BIOINFORMATICS». Handbook of Statistical Analysis and Data Mining Applications. John Elder IV, Gary Miner. Academic Press. p. 328. Retrieved 9 May 2014.
- Sanger F, Air GM, Barrell BG, Brown NL, Coulson AR, Fiddes CA, Hutchison CA, Slocombe PM, Smith M (February 1977). «Nucleotide sequence of bacteriophage phi X174 DNA». Nature 265 (5596): 687–95.



برنامج الجينوم البشري السعودي

اعداد فريق برنامج الجينوم (الموروث) البشري السعودي

يهدف برنامج الجينوم (الموروث) البشري السعودي إلى تحديد تسلسل الجينوم (الموروث) لمئة ألف شخص سعودي في خمس سنوات. مما يجعله واحد من أكبر عشرة مشروعات جينوم على مستوى العالم. ويعد أكبر مشروع لإكتشاف المورثات المرضه في المملكة، وسوف يضع المملكة في مصافّ الدول الرائدة في مجال أبحاث الأمراض الوراثيه والطب الشخصي. وهو ما يؤدي إلى اتخاذ قرارات علاجية سليمة مما يوفر الوقت والجهد والتكلفة

تُلقي الأمراض الوراثية بعبء ثقيل جدًّا على كاهل المملكة؛ ويرجع ذلك بصفة أساسية إلى ارتفاع معدل زواج الأقارب (حوالي ٦٠٪ من حالات الزواج)، حيث تظهر هذه الأمراض إما بصورة أمراض حادة موروثة في وقت مبكر من الحياة، تبلغ نسبتها ٨٪ من حالات الولادة في المملكة، أو بصورة أمراض وراثية شائعة مثل مرض السكري، الذي يتجلى ويظهر في وقت لاحق في فترة حياه الفرد، وتبلغ نسبته أكثر من ٢٠٪ من السكان. تؤثر هذه الأمراض بشكل كبير في نمط حياة الأفراد المتضررين، كما أنهم يشكلون عبئًا كبيرًا على نظام الرعاية الصحية الوطني، وتشير التقديرات إلى أن التكلفة السنوية لهذه الأمراض حول العالم تبلغ حوالي ٢٧ مليار دولار، وسيؤدي التقليل من أعداد الأطفال ذوي الإعاقة الناتجة عن أمراض وراثية إلى توفير أكثر من ٢٧٠ مليون دولار، إضافة إلى توفير مبالغ مماثلة أو أكبر في تأخير ظهور أعراض مرض السكّري أو اضطرابات الأمراض الأخرى.

تظهر الأمراض الوراثية بسبب حدوث طفرات في الحمض النووي (DNA) -وتحديدًا في المنطقة التي تحتوي على المورثيات- كما أنّ التَحور في موروث محدّد يُترجم إلى طفرة في البروتين المتكون. ومن ثمّ يغير ذلك التَحور في بنية البروتين والخصائص الفيزيائية ذات الصلة، ما يُصاحبه من تأخر في تأثّر وظيفة البروتين في الخلية، وتعتمد شدّة المرض على أهمية البروتين المتضرر ودوره في وظائف الأعضاء البشرية. ووفقًا لقواعد البيانات المعتمدة للأمراض فإنّ عدد الاضطرابات الوراثية تتراوح ما بين ٧٠٠٠

و٨٠٠٠ طفـرة منها ما يقرب مـن ٣٥٠٠ لا تزال طفرات غير معروفة.

خطـة البرنامــج

تتمثل الخطـوة الأولى للبرنامــج في القضاء على عــبء الأمراض الوراثية من خــلال العثور على الطفرات الوراثيــة المسببة للأمراض، ومن ثم يمكن وصــف خطة استشارية وقائية مناسبة، أو مخطـط مــن العلاجـات القائمة علــى أسس فرديــة، آخذيــن في الاعتبار الطــب التشخيصي الذي يعتمد على الموروثيات لكلّ فرد.

تعود أهمية برنامج الموروث البشري السعودي إلى ضــرورة توفير البنية التحتيــة اللازمة لفهم الأمراض في المجتمع السعودي والمساعدة في حلّها، ومن المثير للاهتمام أنّ تفشّي الأمراض الوراثية في هــذا المجتمع، بالإضافــة إلى كثرة عدد أفراد الأســرة الواحدة يساهــم في سهولة التعرّف على الموروثيــات والطفرات الكامنة وراء مرض معيّن. ذلك لأنه يمكــن مقارنة فرد واحــد حامل لمرض معيّن مــع أشخاص أصحاء من العائلــة نفسها، وعــلاوة على ذلك فإنّ دراســات برنامج الموروث البشري السعودي يمكن استخدامها في مقارنات بعض الدراسات السابقة التي اعتمدت على عدد أقـل من الحالات، وهكـذا، فإنّ الطابــع الوطني للبرنامج يمكن أن يستفاد منه في المساعي العالمية لمكافحة الأمراض.

المـهـمـــة

تتمثـل مهمّـة البرنامــج في تحديــد الأسس الوراثية للأمراض المستعصية والمشتركة الموروثة في المجتمــع السعــودي وذلك باستخــدام: أحدث التقنيات المستخدمــة في تحديد تسلسل الموروث، والمعلوماتيــة الحيويّة، وتقنيات التحقق من صحة المخرجات. كمــا يهدف كذلك إلى تأسيس البنية التحتية لمختبرات الطب الوراثي، والقدرة الفنية لاستيعــاب هذه المختبرات، وإنشاء قاعدة بيانات المعرفــة الوراثيــة، ومــن المقــرر أن تمثـل قاعدة البيانات النـاتج الرئيس للبرنامج لخدمة المجتمع الطبي بأكملـه، في المملكة وجميــع أنحاء العالم.

كمــا يساعد في فهم الأســس الوراثية للأمراض، وتحديــد أفضــل العلاجــات، التي ســوف تسهم بشـكل فاعــل في التطــورات المستقبليــة للطــب التشخيصي وعلوم الموروث.

الإعـــداد

قامت مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية بتمويل وتنفيــذ وإدارة هذا البرنامــج؛ الذي بدأ العمل به بشـكل رسمي في شهر ديسمبر من سنة ٢٠١٣م الموافق شهر صفر لعام ١٤٣٥هـ.

يهدف البرنامــج إلى إنشاء شبكة وطنية من عشــرة مراكز للمــوروث في مناطـق مختلفة، مع توظيف كوادر مؤهلة لإجــراء التجارب المطلوبة، وتضــم هذه المراكــز مختبرات المــوروث ومرافق المعلوماتيــة الحيوية التي هي قيــد التشغيل حاليًّا إضافــة إلى مختــبر في مستشفــى الملــك فيصل التخصصي ومركــز الأبحاث، ومختبرات في كلٍّ مــن: مدينة جــدة، والمدينــة المنــورة، والرياض، وعلاوة على ذلك، هناك خمسة مختبرات فرعية في مختلف مناطق المملكة.

كمــا يؤســس البرنامــج قاعــدة معرفيّــة مركزيّة لتخزين المعلومات الناتجة عن التغيرات السكانيّة، بمــا في ذلك تلك المسبّبــة للأمراض، وإتاحة هذه المعلومات لتمكـين جهود التشخيص والفحص في المستقبل.

تعــرف التقنية الأساسيــة في مراكز الموروث بتقنيــات الجيل الثــاني مــن مُعرِّفــات التسلسل الوراثــي (NGS) وهــي تقنيــة متطــورة تتمكـن مــن قراءة تسلسل الحمض النــووي –الذي يكون المــوروث للفــرد– بدقّــة وفعاليّــة وكفــاءة عالية وتكلفــة مقبولة. كمــا تم تأسيس البنيــة التحتية للحوسبــة المتقدمــة لمعالجــة بيانــات الموروثيات الكبــيرة لتحويل الناتج مــن أجهزة الجيل الثاني إلى معرفة مفيدة.

يشارك في البرنامــج كل المختبرات المجهزة بأجهــزة تحديــد التسلســل للوصــول إلى تحليل مائة ألف عينة، كما تتبع كلّ المختبرات إجراءات موحدة لجمع العينات وتجهيزها وتخزينها، ومن ثمّ تحديــد التسلسل لها بطريقة واحدة. كما تتم معالجــة البيانــات مــن خــلال سير عمــل موحّد لجزئيّــة المعلوماتيّة الحيويّــة باستخدام كمبيوتر مركزي استضافته مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية يضمن بــدوره سير العمل الموحد لنوعية البيانــات التــي أنشأتهــا المختــبرات الفرعيــة، ويوفــر وجود صلة بين جميــع المجموعات البحثية والمستشفيــات والأطبــاء والعلمــاء المشاركين في مختلف المناطق.

ستُنشــأ قاعــدة بيانــات موحــدة لبيانــات



■ كوادر وطنية مؤهلة لإجراء التجارب المطلوبة.

الموروثـات البديلـة بعـد الانتهـاء مـن تحليلها، ممـا يوفـر الأسـاس للتنميـة المستقبليـة للطب التشخيصي في المملكـة، وهو ما يمثل المجهودات الأكـثر شمولًا لتحديد الموروثيات المسببة للمرض الذي يصيب السكان في بلد ما.

أهم مشروعـات الموروث الطبيـة

يمكننا أن نلاحظ تحوّلًا دوليًّا في المشروعات الوطنيـة والإقليميـة علـى مستـوى مشروعـات المـوروث ضمـن النطاق الطبـي. أُطلقـت بعض هـذه المشروعات قبـل وقت قصير مـن الانتشار الواسـع لتقنيـات أجهـزة مُعرِفـات التسلسـل الوراثي منخفض التكلفة. وتعد المشروعات التي بـدأت في الوقـت الحاضـر –في معظمهـا– ذات طبيعة وطنيّـة أو إقليميّة، يُستهـدف من خلالها المزيـد من الأفـراد وضمن سياقـات محددة من السـكان، ومـن الأمثلـة علـى هـذه المشروعات: مشروع التسلسل الوراثي للأكسوم لـ ٢,٤٤٠ فرد أمريكي، ومشروع المـوروث لدولة أيسلندا والذي استهدف ٢,٦٣٦ فرد أيسلندي. ومشروع آخر هو مشروع المـوروث في إنجلترا ويستهدف مائة ألف فـرد، وبرنامـج محاربي أمريكا الـذي يستهدف مليـون محـارب، بالإضافة إلى برنامـج الموروث البشري السعودي الذي يستهدف مائة ألف فرد.

يتميـز برنامـج المـوروث البشـري السعودي ببعض الخصائص المثيـرة للاهتمـام، وأوّلها: أن أفـراد الدراسة غير متجانسين كما هو الحال في مشـروع أيسلنـدا، وثانيهـا: أنه محـدد بدقة لأهداف طبية كما هو الحـال في مشروع الموروث الأسكتلنـدي، ومشروع تحديـد تسلسل الاكسوم، كمـا أنـه مؤسس على نطاق واسـع كما هو الحال في كلٍّ مـن: مشروع انجلـترا. ومشروع المحاربين الأمريكيـين. كما يميز برنامج المـوروث البشري السعـودي أنه يتم استهداف العينات ذات الصلة لتحديـد الأسبـاب الوراثيـة لمرض مـا. ويعتبر برنامـج الجينـوم البشـري السعـودي مـن أهم وأكبر المشاريع البحثيـة في مجال الجينوم والتي يتم تنفيذها علـى مستوى العالم. وسوف يساهم في تقـدم الأبحـاث الطبيـة والطـب الشخصـي في المملكة.

برنامـج الجينـوم (المـوروث) البشري السعودي والثورة التقنية

تُكتشـف أسبـاب العديد مـن الأمراض من خـلال دراسـة الطفـرات الوراثيـة حيـث تعتمد العديد من طـرق تقصّي الطفرات على اكتشاف عدم التطابق بين تسلسل الحمض النووي الطبيعي والمتحور، والإنزيمات المقيّـدة المتعددة الأشكال، بالإضافة إلى أن طريقـة صبغة ساثيرن لتقصي الحمـض النووي تعـد أولى الوسائـل المستخدمة لأغراض التشخيـص الوراثـي، وقد كانـت أول طريقة لتقصّـي التحويرات الخاصة بمرض فقر الدم المنجلي، وجـرى تعديلها باستخدام طريقة تفاعـل البلمـرة المتسلسـل (PCR) التي تمكنت مـن الكشـف عن وجـود طفـرة؛ إلا انـه يصعب قراءة تسلسل الحمض النووي. ثم بعد ذلك قدم العـالم الشهيـر **سانجـر** طريقة جديـدة لقراءة تسلسل الحمض النووي وأصبحت طريقة قياسية للكشف عن الطفرات الكامنة وراء الاضطرابات المندليـة. تضمنت النجاحـات المبكرة من تطبيق هـذه الطريقة التعـرّف على الطفـرات المسؤولة عن التليف الكيسي ومرض هنتنغتون، وغيرها، وتم الانتهاء مـن مشروع الموروث البشري في عام ٢٠٠١م باستخدام طريقة تسلسل سانجر.

دعت الحاجـة إلى تحسـين حساسيـة ودقة وتدرج وسرعة وقلة تكلفة قراءة تسلسل الحمض النووي، وذلك منذ الإعـلان عن تسلسل الموروث البشـري، وفي هـذا الإطار صـدر الجيل الجديد مـن مُعرِّفـات التسلسـل المورثـي عـام ٢٠٠٧ م، وأحـدث ثـورة في علـوم المورثات، ومـع الإصدار الأول لهذه التقنيـة، أُصدِر واحد جيجا بايت من البيانـات للدورة الواحدة، لكـن بعد ٤ سنوات تم زيادة البيانـات المخرجة لتصل إلى ما يقارب ال ١٠٠٠ ضعـف. أتاح الجيل الجديد مـن مُعرِّفات التسلسل المورثـي (NGS) للمهتمين توفير كمية كبيرة من بيانات التسلسل في غضون أيام أو حتى ساعات معدودة.

طرق أعمال التسلسل في البرنامج

هنـاك عـدة طـرق مختلفـة لإنجـاز أعمال التسلسل في برنامج المـوروث البشري السعودي، منهـا: طريقـة التسلسـل الكامـل للجينـوم (WGS-Whole-Genome Sequencing)، وطريقـة التسلسل الكامـل للايكسوم (Whole-Exome Sequencing-WES)، بالإضافـة إلى



مختبرات مجهزة بأجهزة تحديد التسلسل.

طريقة تسلسل المورثيات. وعلى الرغم من أن طريقة (WGS) تغطّي كامل المورث، فإنّ طريقة (WES) تستهدف فقط مناطق الترميز (الإكسونات «exons») من المورثيات التي تحتوي على الجينات.

وتشير التقديرات إلى أنّ (exome) يغطّي ٢-٣٪ من (المورث). وهناك طريقة أقل تكلفة تتضمن ترميز جينات معينة يتم اختيارها والتي يشار إليها بـ Gene Panels أو اللجان الجينية. ومن الجدير بالذكر فإن أحد الأهداف البحثية للبرنامج هو التحقق من استخدام طريقة اللجان الجينية (Gene Panels) لتغطية فئات مختلفة من المرض، حيث يمكن اختيارها على أساس النمط الظاهري المقابل (Phenotype). وعلى هذا الأساس فقد دعت الحاجة إلى تصميم وتركيب١٣ لجنة جينية لتغطية جميع المورثات المندلية على الإنترنت (OMIM)-documented.

تشير المنشورات الحديثة لفريق البرنامج -تغطّي أكثر من ١٠,٠٠٠ عينة- إلى أنّ اللجان الجينية لديها العديد من المزايا مقارنة مع الاستخدام المباشر لطريقة التسلسل الكامل للأكسوم (WES) ومنها ما يلي:-

- قلة عدد الإيجابيات الزائفة (False Positive) مقارنة بـ(WES).
- توفر معدل تشخيص عالٍ.
- تكلفة منخفضة للعيّنة، لذلك فإنه من الممكن الوصول إلى تسلسل ٥٠ عينة في وقت واحد.

تشجع هذه المزايا استخدام هذه الطريقة في المختبرات السريريّة، وتعد هذه النتائج واعدة جدًّا، ويعتقد أنه في القريب العاجل ستكون جزءًا من الممارسة السريريّة الروتينيّة، كما أنّه سيسرّع عملية التشخيص وتقليل الوقت المستغرق من أشهر إلى أيام. ويتم الآن العمل على ربط نظام للمشورة الطبية بالبرنامج بشكل مباشر، حيث يتم توفير المعلومات والنصائح الطبية المتعلقة بالمرض الوراثي واحتمالات الحدوث؛ ومن ثم مساعدة الأفراد على اتخاذ القرارات الشخصية المتعلقة لصحتهم و صحة ذرياتهم.



■ معالجة البيانات باستخدام حاسب عالي الأداء فائق السرعة.

المعلوماتيّة الحيويّة والبيانات في البرنامج

يعد برنامج المورث البشري السعودي، برنامجاً نموذجياً لتطبيقات البيانات الكبيرة، حيث تتوافر فيه العناصر الأساس الأربعة وهي: (الحجم، والسرعة، والتنوع، والدقّة). وعند تشغيل البرنامج بكامل طاقاته، فإنّه سينتج ما بين ١٠-١٥ تيرا بايت (BT) من بيانات تسلسل المورث الأساس يوميًّا، ولذلك دعت الحاجة إلى الاستعانة بحوسبة عالية الأداء فائقة السرعة، بالإضافة إلى إنشاء البنية التحية لتقنية قابلة لاستخدام وسائل المعلوماتية الحيوية في هذا البرنامج. كما إنّ هيكلة المراكز المشاركة وتوزيع إنتاج البيانات والتحليل الوراثي تشكل تحديًّا تقنياً كبيراً خاصة مع ابتعاد المختبرات عن بعضها البعض.

وللتعامل مع البنية التحتية التقنية للمعلومات في برنامج المورث البشري السعودي، طوّر فريق المعلوماتية الحيوية في البرنامج أساليب لإدارة البيانات وتحليلها بين مختلف المواقع التي تستخدم الموارد الحاسوبية المختلفة.

النشاطات المستقبلية

ستسهل الاكتشافات الجديدة للبرنامج اكتشاف الأساس الوراثي لأمراض وراثية مختلفة، كما تساعد أفضل الممارسات المستفادة في إنشاء قدرات التشخيص (Population scale) لتحقيق نتائج البحوث على نطاق واسع. وسيمهد البرنامج الطريق لخطط علاج متقدمة باستخدام التقنيات الواعدة مثل الخلايا الجذعية والموروثيات/تحرير المورث، حيث يمكن التعامل مع المكونات المعيبة (المورثات أو الخلايا) إمّا عن طريق حذفها أو إدخال بدائل أخرى سليمة يمكن أن تعمل بشكل جيد في الخلية الحيّة. ولدى مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية (KACST) خطط لدعم المبادرات في هذه المجالات لتطوير المزيد من التقنيات للاستفادة من المعلومات التي اكتسبها (برنامج الجينوم «المورث» البشري السعودي SHGP) في المستقبل القريب.

المراجع

- http://pulse.embs.org/november-2015/the-saudi-human-genome-program
- http://shgp.kacst.edu.sa/site/index_arabic.html

المعلوماتية الحيويّة وتطبيقات حاسوبيّة

د. سمية عدوان



أدّى التطور المشهود في مجال العلوم الحيوية إلى وجود استخدامات عديدة لها، منها على سبيل المثال: استخدام العلوم الحيوية في المجال الطبي، والتحقيقات القانونية المعتمدة على استخدام التحليلات الوراثية، وكذلك في مجال علوم الحاسوب والتي تعتمد على بعض المفاهيم لتكوين ما يعرف بالبرمجة الوراثية التي تطورت في العقد الأخير لتجد حلولًا لكلّ المشكلات المتعلقة بالعلوم الوراثية.

تشعّبت تطبيقات العلوم الحيويّة والأبحاث المتعلقة بها، مما أدّى إلى وجود كمّ هائل من النتائج والمعلومات والبيانات في العديد من المجالات الحيويّة والهامّة كالمعلومات الناتجة عن تحليل البيانات الوراثية والحاملات والبروتينات وتصنيفها، وإيجاد المورثات، ومشروع المورث البشري، وتراصف البنية البروتينية (Protein Structural Alignment)، والتراصف التسلسلي (Sequence Alignment)، وتنبّؤ البنية البروتينية (Protein Structure Prediction)، والتنبؤ بالتعبير الوراثي (Gene Expression)، وتأثرات بروتين -بروتين، إضافة إلى نمذجة التطور، والعديد من التطبيقات الأخرى في هذا المجال التي خدمت العديد من المشروعات المنتشرة كتلك المتعلقة بالأوبئة والأمراض المُعدية، وعلم الفيروسات وعلم المورثيات، والسرطان، والعديد من المجالات الطبية الأخرى.

استفاد الباحثون والعلماء من هذه النتائج والمعلومات والبيانات الهائلة عبر تشكيل قاعدة بيانات لتسهيل عملية البحث العلمي في المجالات والتطبيقات الحيوية جميعها، حيث تُنظّم البيانات في مجموعة مدخلات يُسمح باسترجاعها عند الحاجة. كل مُدخل يسمّى القيد، ويتألف من عدد من الحقول التي تحتوي على عناصر. على سبيل المثال: الاسم، والعنوان، والبريد الإلكتروني. إلّا أنّه لا يمكن الإجماع على تصنيف واحد لقواعد البيانات، حيث يختلف تصنيفها بناءً على عاملين أساسيين وهما: الطريقة التي يتم بها إدخال المعلومات وكتابة البيانات، والبيانات والمعطيات التي تحويها قاعدة البيانات.

أدّت الضرورة الملحّة لتطوير آلية البحث العلمي في هذا المجال إلى إدخال تقنية الحاسوب

في مجال العلوم الحيوية لتيسير عملية استرجاع النتائج الموجودة في قواعد البيانات واستخدامها، فكانت النتيجة ظهور تطبيق جديد في الأبحاث العلمية المعتد بها يُعرف بالمعلوماتيّة الحيويّة، وتعرف أيضًا بالإحيائية الحاسوبيّة، وهي عبارة عن تطبيق التقنيات الحاسوبيّة والإحصائيّة للبيانات الإحيائية من أجل فهم أفضل للنُّظم الإحيائية المعقّدة.

ماهيّة قواعد البيانات

من الممكن تعريف قواعد البيانات بشكل ميسَّر جدًّا بأنّها عمليّة تجميع البيانات بشكل مرتّب ومنظّم، كما تعرّف بأنّها وصف لمجموعة من المستندات المخزّنة في ملفات الحاسوب، ويعرّفها آخرون بأنّها جداول أو أرشفة إلكترونيّة تستخدم لتخزين البيانات وتنظيمها بطريقة يسهُل معها استرجاع البيانات المطلوبة بسهولة، وهناك تعريف آخر شائع وهو أنّ قاعدة البيانات عبارة عن برنامج حاسوب يستعمل للبحث في السجلات واسترجاع بعض المعلومات فيما يعرف بنُظم إدارة قواعد البيانات (Database Management System- DBMS).

قواعد البيانات والمعلوماتيّة الحيويّة

في أوائل الثمانينيّات بزغت أول قاعدة بيانات عُرفت باسم البنك الوراثي (GenBank) وهي قاعدة عمومية للبيانات متوفرة عبر الإنترنت أنشأتها وزارة الطاقة الأمريكية لتخزين تسلسلات قصيرة من المادة الوراثية (D.N.A) تم الحصول عليها من مجموعة من الكائنات الحيّة المختلفة.

في بداية هذا المشروع كان إدخال تسلسلات (D.N.A) لقاعدة البيانات (بنك المورثات) يدويًّا على يد مجموعة من الفنيّين تعمل على حواسيب تحوي لوحاتها أربعة أحرف تمثل القواعد النيتروجينية، هي: A- T- G- C.

مع تطوّر التقنية، ظهرت قواعد بيانات جديدة مكّنت الباحثين من التواصل المباشر بالقاعدة (GenBank) وتفريغ التسلسلات التي كانوا يحصلون عليها، وفي الوقت نفسه -تقريبًا- انتقلت إدارة بنك المورثات إلى مركز معلومات التقنيّة الحيوية التابع للمعاهد القوميّة للصحّة في الولايات المتحدة (National Center for Biotechnology Information - NCBI). ومع إطلالة الشبكة العالمية (Web)، صار بمقدور الباحثين في أنحاء العالم جميعه الحصول بسهولة على بيانات القاعدة (بنك المورثات) من دون مقابل، وبمجرّد انطلاق مشروع المورث البشري في أوائل التسعينيّات، ازداد حجم بيانات تسلسلات الدنا التي أضيفت إلى قاعدة البيانات وقتذاك (بنك المورثات) بطريقة أُسِّيّة، ومع تطور الأجهزة في المختبرات فإن بيانات البنك الوراثي ازدادت ازديادًا هائلا خلال مدّة قصيرة من الزمن. يبين الشكل (١) أحد الصيغ المشهورة لحفظ المعلومات الأحيائية في قاعدة بيانات البنك الوراثي.

بسبب تضاعف حجم البيانات المخزنة بطريقة أسّيّة والحاجة إلى استرجاع أيٍّ منها -تم حفظها سابقًا في قاعدة البيانات- ولتصنيف السلاسل والمعطيات المكتشفة ومطابقتها بغيرها من المعطيات المخزّنة لتحديد نوعها، ولتحرّي أهميّة المعلومات المخزّنة في قواعد البيانات، أدّى ذلك إلى ظهور علم المعلوماتية الحيوية التي تُعنى بثلاثة فروع رئيسة هي:

- تطوير خوارزميات جديدة وتقنيات إحصائيّة تساعد في تحصيل المعلومات من مجموعات ضخمة من البيانات، وتحليل وتفسير الأنماط المختلفة من هذه البيانات التي تتضمّن سلاسل الأحماض الأمينية والأنوية والقطع والبُنى البروتينيّة.
- تطوير أدوات تساعد على إدارة فعّالة للأنماط المختلفة من المعلومات.
- تحليل الموروث ومقارنة سلاسل الحمض النووي وسلاسل البروتينات مع بعضها، أو مطابقة سلاسل جديدة مع سلاسل مكتشفة سابقًا، وذلك للوصول إلى معلومات عن وظائف السلاسل الجديدة دون الحاجة إلى استخدام التجارب المخبريّة -في وقت قصير- مقارنةَ بالطرق العملية التقليدية.

أصبح في وجود مثل هذه الخوارزميّات بإمكان الباحثين القيام بتطبيقات عديدة منها: مقارنة تركيبة بروتين جديد مع بروتينات أخرى بطريقة أتوماتيكية، ومقارنة موروثات بعض الفيروسات مع فيروسات أخرى ما مكّن من تصنيف العديد من البكتيريا والفيروسات، ومن ثمّ إمكانية الحصول على فكرة أوليّة عن كيفية معالجة فيروس جديد، وإمكانيّة تحديد فصيلته.

شهدت التقنية الرقميّة -مع بداية الألفية الثالثة- تطورًا كبيرًا أدّى إلى بزوغ العديد من البرامج التي تُعنى بتخزين المعلومات ما جعل هذا النوع من قواعد البيانات متاحًا للعديد من فرق البحث وأصبح لها دور مهمٌّ في مختلف

Example

```
LOCUS       AF068625                 200 bp    mRNA    linear   ROD 06-DEC-1999
DEFINITION  Mus musculus DNA cytosine-5 methyltransferase 3A (Dnmt3a) mRNA,
            complete cds.
ACCESSION   AF068625 REGION: 1..200
VERSION     AF068625.2  GI:6449467
KEYWORDS    .
SOURCE      Mus musculus (house mouse)
  ORGANISM  Mus musculus
            Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi;
            Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Glires; Rodentia;
            Sciurognathi; Muroidea; Muridae; Murinae; Mus.
REFERENCE   1  (bases 1 to 200)
  AUTHORS   Okano,M., Xie,S. and Li,E.
  TITLE     Cloning and characterization of a family of novel mammalian DNA
            (cytosine-5) methyltransferases
  JOURNAL   Nat. Genet. 19 (3), 219-220 (1998)
   PUBMED   9662389
REFERENCE   2  (bases 1 to 200)
  AUTHORS   Xie,S., Okano,M. and Li,E.
  TITLE     Direct Submission
```

■ شكل(١): صيغة ملفات قاعدة بيانات بنك الموروث وفيها مثال توضيحي لأصناف المعلومات التي يتم تخزينها في قواعد البيانات في علوم الأحياء.

الاسم الكامل /الوصف	اسم قاعدة البيانات
تشمل جميع أنواع سلاسل النوكلوتيدات والبروتين	بنك المعلومات الياباني (DDBJ-DNA)
تشمل جميع أنواع سلاسل النوكلوتيدات والبروتين	قاعدة بيانات لسلاسل الحمض النووي (EMBL)
تشمل جميع أنواع سلاسل النوكلوتيدات والبروتين	بنك المورثات (GenBank)
تشمل جميع أنواع سلاسل النوكلوتيدات والبروتين	بنك بيانات سلاسل الحمض الأميني للبروتين (SWISS-PROT)
بنك معطيات بُنية البروتين	RCSB-PDB

■ جدول (١) قواعد البيانات التعاونية الدولية للنيوكلوتيدات.

البحوث الإحيائية، كما أنّ معظم قواعد البيانات التي تحوي كمية كبيرة من المعلومات المنظمة متوفّرة مجّانًا وبعضها خاصّة، فعلى سبيل المثال قاعدة بيانات الموروثات (HLA) السعودية التابعة لمركز الملك فيصل التخصّصي ومركز الأبحاث التي تُعنى بمجالات زراعة الخلايا الجذعية المكوّنة للدم، وزراعة الكلى في المملكة، كما أن هناك أيضًا قواعد بيانات تجاريّة.

أدّت ثورة المعلومات والاتصالات التي نشهدها في عصرنا الحالي إلى تمكين العديد من الباحثين في الجامعات والمراكز البحثيّة من الوصول إلى هذه المعلومات عن طريق الإنترنت، حيث توجد كميّة هائلة من قواعد البيانات التي تخزّن سلاسل الأحماض النوويّة، والبروتينات، والميكروبات، وسلاسل شعاع الاستنساخ، ونماذج البروتين، والأمراض الوراثية، وصور الرنين وغيرها من السلاسل المكتشفة والأمراض والميكروبات التي يتم دراستها، كما يوجد العديد من قواعد البيانات العالميّة والتي تعرف أيضًا ببنوك البيانات -متاحة مجّانًا للباحثين مثل: بنك المورثات وبنك EMBL-، وهي عبارة عن بنوك بيانات لسلاسل الحمض النووي للعديد من الكائنات الحيّة، وغيرها من بنوك المعلومات، كما هو موضح في الجدول (١).

على الرغم من أنّ استرجاع البيانات يمثل الهدف الرئيس لأنظمة قواعد البيانات جميعها، إلّا أنّ أنظمة قواعد البيانات الحيويّة تمتلك أدوات بتقنية أعلى لاكتشاف المعرفة (Knowledge Discovery)، وتعنى العثور على التطابق بين المعلومات التي تم اكتشافها حديثًا وغير معروفة عند إدخالها في قواعد البيانات لأوّل مرة ما يسهّل اكتشاف المعلومات الحيوية الجديدة المستنبطة من المعلومات المخزّنة مسبقًا.

ولضمان دقة المعلومات أُسِّست لجان مختصة لتنقيح المعلومات التي يتم تخزينها وتدقيقها، حيث تُرسل المعلومة -التي اكتُشفت سواء عن بُنية بروتين غير معروفة أو تركيبة جديدة لبكتيريا أو أيّ كائن حيّ- إلى قاعدة البيانات المختصة في المجال ليدقّقها فريق الخبراء ويراجع خطوات التجربة التي أدّت لهذا الاكتشاف، ومن ثم يتم تخزينها في قاعدة البيانات.

أدوات وبرامج متاحة في المعلوماتيّة الحيويّة

انعكس التطوّر الملحوظ في تقنيات التعرّف على الشفرات الوراثية على نمو تقنية المعلوماتية الحيوية وتطورها خلال العقدين الماضيين؛ وقد أدى ذلك التطور إلى توفير الأرضية التقنية لمساعدة الاختصاصيين لمعالجة الكميات الهائلة من البيانات العلمية، ورغم أنّ سرعة معالجة البيانات باستخدام الحاسوب في تضاعف مستمرّ إلّا أنّ تطوّر البيانات الوراثيّة كان أسرع من تطوّر الحاسوب ما أدّى إلى بزوغ عدّة تحديات بسبب الزيادة الكبيرة في البيانات مقارنةً بسرعة تحليلها.

لقد بزغت العديد من الخوارزميّات خلال العقدين الماضيين لتؤمن تحليل البيانات الحيوية بشكل يتلاءم مع حجم المعلومات المتضاعفة، ولكي تتم الاستفادة القصوى من هذه البيانات، لا بد من توافر الأدوات والبرامج التي تمكن المستخدم من البحث في قاعدة البيانات المعيّنة، وأن تجلب له المعلومة التي يبحث عنها تحديدًا، ولهذا الغرض ظهرت مجموعة من تلك البرامج، مثل برنامج (إس أر إس - SRS)، الذي يُعدّ من أهم برامج البحث المتخصّصة في هذا المجال. كما يضم الموقع الخاص بـ (المعهد الأوروبي للعلوم الحيوية «European Bioinformatics Institute»)، عددًا من البرامج المُشابهة، وتستطيع تلك البرامج إعطاء المعلومة المطلوبة من خلال أسلوب استفسار مُرَكّب.

من أهم تلك الأدوات وأكثرها استخدامًا، برنامج بلاست (BLAST) الذي يقارن بين سلاسل القواعد المزدوجة والبروتينات الأساسية، لمعرفة ما يُشابهها في قواعد البيانات، وبهذا يمكن استخدام (بلاست) لاستنتاج العلاقة الوظيفيّة بين البروتينات الأساس في الخليّة والقواعد المزدوجة للموروثيات، إضافة إلى التعرّف على الفئة التي ينتمي إليها الموروث.

لم يكتف علم المعلوماتيّة الحيويّة بتطوير خوارزميّات جديدة للبحث والتنقيب عن المعطيات لتصنيفها واسترجاع البيانات من قاعدة البيانات، بل طوّر برامج وأدوات يستخدمها من يهتم بالبحث والتنقيب في هذا المجال، ويوجد حاليًّا العديد من البرامج والأدوات المجّانيّة على الإنترنت، فمنها ما يستخدم لاسترجاع معلومات متكاملة من قواعد البيانات الحيويّة، ومنها ما يستخدم لتحليل البيانات المسترجعة، كما أن هناك أدوات تستخدم لمقارنة سلاسل الأحماض النوويّة والبروتين باستخدام خوارزميات المحاذاة (Alignment) ومنها: النمذجة الجزيئيّة، والتنبّؤ بوظائف وبنى البروتين، وما يستخدم للتنبّؤ بطريقة ترجمة الحمض النووي إلى بروتين، وما يستخدم لمعالجة صور الرنين

المغناطيسي باستخدام خوارزميّات معالجة الصورة والعديد من الأدوات المفيدة.

عند تصميم أدوات وبرمجيّات المعلوماتية الحيويّة يجب الأخذ في الاعتبار أمرين مهمّين هما: إن المستخدم الأساس لهذه البرامج على الأغلب باحث أو عالم في مجال الأحياء، وقد لا يكون على دراية كافية في مجال تقنية الكمبيوتر. والعامل الثاني هو أن هذه الأدوات والبرمجيات يجب أن تكون متاحة للاستخدام والتحميل على شبكة الإنترنت حتى تعم فائدتها لجميع المجتمعات البحثية.

هناك نوعان من المنتجات في هذا المجال هما: منتجات قياسيّة صُمّمت بطريقة تلائم جميع المشروعات، وأخرى مخصّصة لتلبية متطلبات مشروعات معيّنة. على سبيل المثال هناك برنامج تنقيب البيانات (Data-mining Software) ويستخدم لاسترداد البيانات من قواعد بيانات تسلسل المورثيات (Data Retrieving)، وكذلك أدوات العرض (Visualization Tools) التي تستخدم لتحليل المعلومات واسترجاعها من قواعد بيانات البروتين (Proteonic Databases) وبشكل عام فإن الباحثين في مجال المعلوماتيّة الحيويّة صمّموا أدوات وبرامج للمجالات البحثية والتطبيقات جميعها، ومنها على سبيل المثال لا الحصر:

● برامج البحث عن التشابه والتماثل ومحاذاة السلاسل الوراثية

تُعنى هذه البرامج بالعثور على المورثيات المتشابهة (Gene Finding)، فمثلاً عند اكتشاف سلسلة من الدنا ونرغب في معرفة مواقع المورثيات عليها فيمكن التنبؤ بمواقعها باستخدام هذه الأداة، بالإضافة إلى استخدام خوارزميّات محاذاة السلاسل (Sequence Alignment) وذلك لمعرفة ما إذا كانت سلسلة حصلنا عليها من تجربة حديثة متشابهة مع سلسلة أو مع مجموعة من السلاسل الأخرى الموجودة مسبقًا في قاعدة البيانات. وجود تشابه في السلاسل يعني تشابهًا في وظائفها. يمكننا تطبيق محاذاة السلاسل باستخدام البرمجة الديناميكية (Dynamic Programming).

● برامج تحليل وظائف وأدوات سلاسل وبُنية البروتين

تسمح هذه الأدوات بمعرفة التركيب الثنائي والثلاثي والرباعي للبروتينات (إن وجد) ما يسهّل معرفة وظيفته وذلك نتيجة لوجود ارتباط وثيق بين شكل البروتين ووظيفته. يمكننا تطبيق هذا البرنامج باستخدام نماذج ماركوف المخفية (Hidden Markov Models).

● برامج تحليل ونمذجة السلاسل ثلاثية الأبعاد والسلاسل متعدّدة التراصف

تمثل هذه البرامج أدوات تحليل سلاسل وبُنية البروتين، وهي عبارة عن مواقع قصيرة جدًّا على سلاسل D.N.A عندما يرتبط بها نوع معيّن من البروتينات يسمى «عوامل النسخ». تتم عملية إنتاج البروتين من المورث أو ما يعرف بالتعبير الوراثي (Gene Expression)، وللتعرف على ذلك يلزمنا بناء هذا البرنامج بدقّة عالية. تعد خوارزمية تعظيم التوقعات (Expectation Maximization) من أكثر الخوارزميات التي تساعد في التعرّف على مواقع ارتباط عوامل النسخ.

● برنامج بلاست

يعدّ برنامج بلاست (Basic Local Alignment Search Tool-Blast) من أهم تلك الأدوات التي سبق التحدث عنها وأكثرها استخدامًا، كما يعدّ من أهم برامج البحث عن التشابه والتماثل، وهو عبارة عن مجموعة من البرامج المصمّمة للبحث عن التشابه بغض النظر عن نوعية الاستعلام (سواء للبروتين أو للدنا). ويقوم هذا البرنامج بمقارنة سلاسل القواعد المزدوجة والبروتينات الأساس المُدخلة على هيئة استعلام لمعرفة ما يُشابهها في قواعد البيانات. وبهذا يمكن استخدام (بلاست) لاستنتاج العلاقة الوظيفية بين البروتينات الأساس في الخليّة والقواعد المزدوجة للمورثيات، إضافة إلى التعرف إلى الفئة التي ينتمي إليها المورث، وقد تم تقسيم برنامج البلاست لعدّة برامج فرعيّة بناءً على نوع السلسلة المطلوب مقارنتها.

-	-	A	T	C	G	A	A
-	0	0	0	0	0	0	0
C	0	0	0	5	1	0	0
A	0	5	1	1	2	5	5
T	0	1	10	6	2	1	2
A	0	5	6	7	3	7	6
C	0	1	2	11	7	3	4

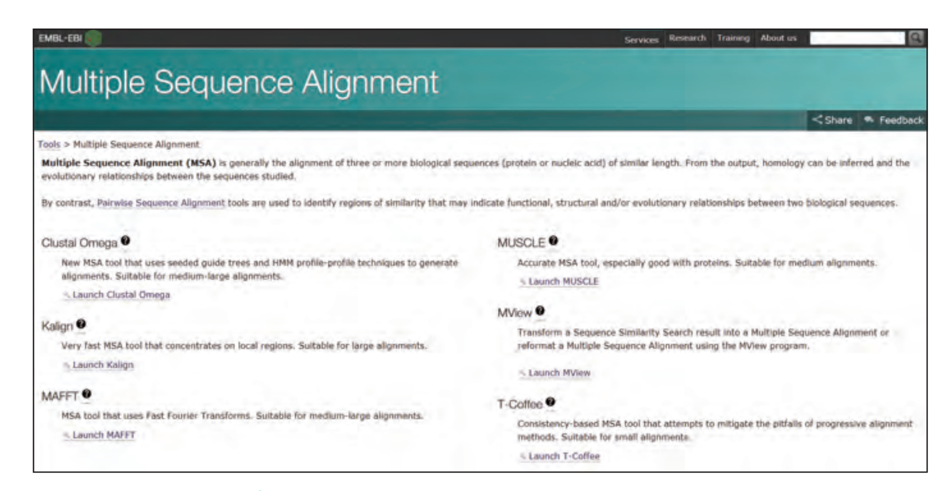
■ شكل(٢): مثال عن إيجاد أحسن مطابقة بين سلسلتين بإستعمال خوارزمية سميث و واترمان.

● برنامج فاستا

يعدّ برنامج فاستا (Fasta) من البرامج التي تقع تحت تصنيف أدوات البحث عن التشابه والتماثل وإيجاد المحاذاة، وهو عبارة عن برنامج محاذاة لسلاسل البروتين (Alignment Program)، تم اكتشافه عام ١٩٨٨م بواسطة **بيرسون وليبمان**. ويعدّ هذا البرنامج أحد البرامج التي تعتمد على خوارزميّة الاجتهاد (Heuristics Algorithm) وذلك لزيادة سرعة المقارنة بين السلاسل والبحث عن البروتين المطلوب. تتمثل الفكرة الأساس لبرنامج فاستا في إضافة خطوة قبل الشاشة لتحديد أعلى نسبة تشابه بين أيّ جزئيّتين في السلاسل، ثم يتم توسيع هذه الجزئية التي تم اكتشاف أعلى تشابه فيها لتغطية السلسلة كاملة. وللحصول على أفضل نتيجة في هذا البرنامج تم استخدام خوارزمية سميث- واترمان (Smith-Waterman)، ويوضح الشكل(٢) طريقة عمل هذه الخوارزمية التي تعتمد على مبدأ البرمجة الديناميكية.

● برنامج إمبوس

برنامج إمبوس (European Molecular Biology Open Software Suite-Emboss) عبارة عن مجموعة برامج تحليليّة يمكنها تحليل أنواع البيانات مختلفة الأشكال، وكذلك استرجاع سلاسل البيانات الحيوية من الإنترنت، ولكونها مجموعة من البرامج فهي مزودة بمكتبة من الأدوات. وهذا البرنامج متاح للجميع مجّانًا، حيث يسمح للعلماء من أنحاء العالم بمشاركة إصداراتهم مجّانًا، ويعمل على منصّتي: الويندوز واليونكس على حدٍّ سواء.



شكل (٣): برامج متعددة لتحليل و نمذجة السلاسل متعددة التراصف من المعهد الأوروبي للمعلوماتية الحيوية.

● برنامج كلاستل أوميجا

يندرج هذا البرنامج تحت بند برامج تحليل ونمذجة السلاسل متعددة التراصف (Multiple Sequence Alignment) من المعهد الأوروبي للمعلوماتية الحيوية (EMBL–EBI)، حيث يوفر المعهد مجموعة برامج لتحليل ونمذجة السلاسل متعددة التراصف، شكل (٣)، ومن أشهرها برنامج كلاستل أوميجا (Clustal Omega) وهو عبارة عن أداة محاذاة أوتوماتيكية بين ثلاث سلاسل إحيائية أو أكثر للبحث عن سلسلة الحمض النووي (DNA or RNA) أو البروتين. ونستطيع من نتيجة البحث استنتاج أفضل تطابق على طول السلسلة التي أُدخلت للبحث فيها، بمعنى أنّ السلسلة التي يُستعلم عنها يجزّئها البرنامج عند دخولها لمرحلة المقارنة لمجموعة متساوية الطول، ومن ثم يقارنها مع السلاسل الموجودة في قاعدة البيانات بنفس طول الأجزاء المقسّمة لإيجاد أفضل تطابق بينهم سواءً على مستوى البروتين أو الحمض النووي. كما يوفر برامج أخرى كبرنامج ماسل (Multiple Sequence Comparison Log Expectation–MUSCLE)، وبرنامج مافت (Multiple Alignment using Fast Fourier Transform– MAFFT). وينصح باستخدام ماسل ومافت في محاذاة الحمض النووي وكلاستل أوميقا في محاذاة البروتينات.

● برنامج راسمول

يُعدُّ برنامج راسمول (RasMol) من أقوى أدوات العرض التي تحدّد بُنية الحمض النووي، والبروتين وكذلك الجزيئات الصغيرة، كما أنه يعدّ أفضل البرامج لاستكشاف وظائف البروتين.

● برنامج بروسبكت

بروسبكت (Protein Structure Prediction and Evaluation Computer ToolKit–PROSPECT) هو عبارة عن برنامج لإيجاد بنية البروتين، ويستخدم في ذلك ما يعرف بخيوط البروتين، وينتج عن بروسبكت بناء نموذج بروتين ثلاثي الأبعاد، ويقع هذا البرنامج تحت بند برامج تحليل ونمذجة السلاسل ثلاثية الأبعاد.

● برنامج كوبيا

يستخدم برنامج كوبيا (Consensus Pattern Identification and Analysis–COPIA) لتحليل المناطق المحفوظة والعناصر المميزة - في بنية البروتين من بين مجموعة سلاسل البروتين. وعند تحديد هُويّة الموتيف (Motif) يتمكّن البرنامج –بعد ذلك– من توقّع النوعيّة التي ينتمي إليها هذا البروتين.

إنّ الهدف الرئيس من كلّ ما سبق شرحه هو الوصول إلى معرفة آلية تنظيم وترصيف أيّ مجموعة متسلسلة أو ما يعرف بالتراصف التسلسلي (Sequence Alignment)، وهو يعني السماح للباحثين بتحديد ما إذا كانت أيّ مجموعتين متسلسلتين لديهما كميّة من التشابه ما يسمح باستنتاج أنّ هاتين المجموعتين متماثلتين. مع التطبيقات الحديثة للكمبيوتر المبنيّة على أساس من الخوارزميّات فإنّ القدرة على المقارنة بين أيّ زوجين من المجموعات الوراثية المعطاة والمجموعات التي تم تخزينها مسبقًا في قاعدة البيانات للبرنامج أصبح متاحًا للباحثين والمعنيين بهذه التطبيقات. وهذا يقودنا لتقديم ما يعرف بالتنقيب عن البيانات (Data mining).

التنقيب عن البيانات

إنّ التضخّم الكبير في حجم المعلومات أدّى إلى ازدياد الحاجة إلى تطوير برامج وأدوات تمتاز بالقوّة لتحليل البيانات واستخراج المعلومات والمعارف منها، فالأساليب التقليديّة والإحصائيّة لاتستطيع أن تتعامل مع هذا الكم الهائل، لذا تستخدم أدوات ذكيّة لمعالجة هذه البيانات.

من هنا ظهرت تقنيات تهدف إلى استنتاج المعرفة من كميّات هائلة من البيانات تعتمد على الخوارزميّات الرياضية التي تعدّ أساس التنقيب عن البيانات، وهي مستمدة من العديد من العلوم مثل: علم الإحصاء، والرياضيات، والمنطق، وعلم التعلم، والذكاء الاصطناعي، والنُّظم الخبيرة، وعلم التعرّف إلى الأنماط، وعلم الآلة، وغيرها من العلوم التي تعدّ علوماً ذكية وغير تقليديّة.

في أواخر الثمانينيّات من القرن العشرين، بدأ العلماء بتطبيق تقنية جديدة تساهم في عملية تحليل كميّات هائلة من البيانات، وذلك بتحويلها من مجرد معلومات متكدّسة في قاعدة البيانات وغير مفهومة (بيانات) إلى معلومات قيِّمة يمكن استغلالها والاستفادة منها بعد ذلك، وتسمى هذه التقنية بـ (التنقيب في البيانات). وظهر الدور الفعّال لهذه التقنية في العقدين الماضيين، إذ وجّه الباحثون في الجامعات والمؤسسات البحثيّة اهتماماتهم البحثية إلى محاولة إيجاد وتطوير خوارزميات تخدم الكميات المتزايدة من البيانات في البحث عن أنماط معرفيّة ذات معنى، وقد نمت حزم من الخوارزميّات والبرمجيّات بشكل كبير في العقد الماضي، إلى حدّ أنّ التوسع جعل من الصعب على العاملين في هذا الحقل تتبع التقنيات المتاحة لحلّ مهمّة معيّنة.

يعد التنقيب عن البيانات حقلاً متعدّد التخصّصات، ويستفيد من مجالات متعددة بما في ذلك: تقنية قاعدة البيانات، والذكاء الاصطناعي، والتعلم الآلي، والشبكات العصبيّة، والإحصاءات والتعرّف على الأنماط، والنُظم القائمة على المعرفة، واكتساب المعرفة، واسترجاع المعلومات، والحوسبة عالية الأداء والصورة ومعالجة الإشارات، وتحليل البيانات المكانيّة والبيانات التصوريّة (Data Visualization).

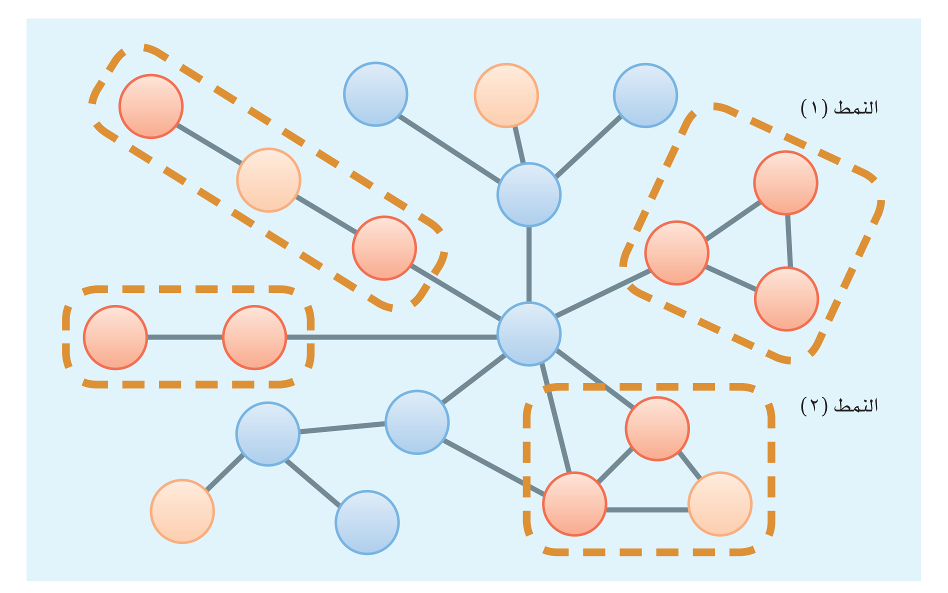
ويمكن تعريف عملية التنقيب عن البيانات بأنّها عملية البحث داخل كميّات كبيرة من البيانات للكشف عن العلاقات التي لم يتم كشفها سابقًا بين عناصر البيانات؛ وهذا ما يعرف أيضًا باستكشاف المعرفة (Knowledge Discovery). كما يعرّف التنقيب في البيانات بأنّه استخراج معلومات (أنماط معرفية) مغمورة في كميّات كبيرة من البيانات للبحث عن نمط معرفي معيّن واكتشاف الحقائق المرتبطة بهذا النمط جميعها، وذلك من خلال استغلال خوارزميات الذكاء الاصطناعي مع إدارة قواعد البيانات، كما هو موضح في شكل (٤).

هناك تعريف مرادف تبنّاه العديد من العلماء، حيث عرّفوا التنقيب عن البيانات بأنه اكتشاف المعرفة في قواعد البيانات (Knowledge Discovery in Database-KDD)، وهي ليست بالعملية السهلة التي قد يعتقد البعض أنّها تتوقّف عند تجميع البيانات وإدارتها، بل نراها تمتد إلى التحليل والتوقّع والتنبّؤ بما سيحدث مستقبلاً.

يُعدّ التنقيب عن البيانات خطوة أساسية في استكشاف المعرفة، وتتألف مراحله من الخطوات الآتية:

- **اكتشاف البيانات**: وهي مرحلة جمع البيانات، وتشمل: كشف البيانات المتاحة وتحديدها وتوصيفها.
- **تصفية البيانات وتنقيتها**: ويجري فيها إزالة البيانات المشتتة وغير الواضحة التي لا أهمية لها، كما تُحذف البيانات المتضاربة والبيانات غير المتناسقة.
- **تكامل البيانات**: ويتم فيها تجميع البيانات المتشابهة وذات الصلة من مصادر البيانات المتعددة ودمجها معاً.
- **اختيار البيانات**: ويتم فيها تحديد البيانات الملائمة واسترجاعها من مجموعة البيانات.
- **تحويل البيانات**: وتُعنى بتحويل البيانات إلى نماذج مخصّصة ملائمة لإجراءات البحث والاسترجاع بوساطة خلاصة الإنجاز أو عمليّات التجميع.
- **التنقيب عن البيانات**: وتمثل استخدام طرق تقنية ذكيّة لاستخلاص أنماط البيانات واستخراج نماذج مفيدة من البيانات المستعلم عنها.
- **تقييم النمط**: ويحدد فيها الأنماط المهمة والتي تمثل قاعدة المعرفة لاستخدام بعض المقاييس المهمّة.
- **تمثيل المعرفة وتقديمها**: وتعد المرحلة الأخيرة من مراحل اكتشاف المعرفة في قواعد البيانات، وهي المرحلة التي يراها المستفيد، وتستخدم الأسلوب المرئي عن طريق واجهة المستخدم لمساعدة المستفيد في فهم نتائج استخراج البيانات وتفسيرها.

ومن الجدير بالذكر أن هناك جانب مهمّ جدًا يجب النظر إليه بعين الاعتبار، وهو أنّ هناك أنماطًا جديدة قد تكون غير معروفة من قبل، ومن ثمّ يجب أن تكون أدوات التنقيب عن البيانات قادرة على البحث عن أنواع مختلفة من الأنماط بأشكال متوازية لزيادة كفاءة التنقيب عن البيانات. كما يجب أيضًا أن يتم الكشف عن الأنماط في الأجزاء الصغيرة والفرعيّة، التي تعرف بالحبيبات (Granularities)، ما يعني البحث في مستويات مختلفة من التجريد أو التفصيل، وحلول التنقيب عن البيانات الجيدة هي التي تشير أيضاً إلى قدر من الثقة أو اليقين المرتبطة مع نمط اكتشافها.



شكل(٤): استخلاص أنماط معيّنة مغمورة في كميات كبيرة من البيانات. مثال تشابه النمط (١) والنمط (٢) بين مجموعة كبيرة من البيانات.

المراجع

- كتاب المعلوماتية الحيوية، د. زهرة الخفاجي، ود. علي إبراهيم، سنة (٢٠١٢)، جمهورية العراق (جامعة النهرين).
- http://bioinformaticsweb.net/datalink.html
- http://bioinformaticsweb.net/toollink.html
- http://www.oloommagazine.com/articles/ArticleDetails.aspx?ID=1386
- http://www.bioinfo4arabs.com
- http://dbdmg.polito.it/twiki/bin/view/Public/Bioinformatics
- http://www.csc.uvic.ca/Program_Information/Undergraduate_Studies/BioinformaticsOption.htm
- http://bioinformatics.udel.edu/Core/Resources
- https://morgridge.org/bioinformatics-2

العلاج الوراثي عبر الحمض النووي الريبوزي ودور المعلوماتيّة الحيويّة

د. سلام مساعده د. منال العامري

يعرف العلاج الوراثي (الجيني) بأنّه تدخّل طبيّ باستخدام المورثيات (الجينات) لعلاج الأمراض أو لمنعها، ويتم ذلك بطريقة مناسبة تسمح بالادخال المباشر للمورث المحدّد إلى الخلايا المصابة. وقد أثار العلاج الوراثي اهتمام عدد كبير من الباحثين بسبب قدرته على أن يكون بديلًا ناجحاً عن الجراحة والعلاج الدوائي. وقد تم تطبيق العلاج الوراثي لاستبدال المورث المصاب بطفرة ما تؤدّي لإزالته، وإتاحة المجال لمورثات جديدة في الخليّة تساعد في محاربة الأمراض.



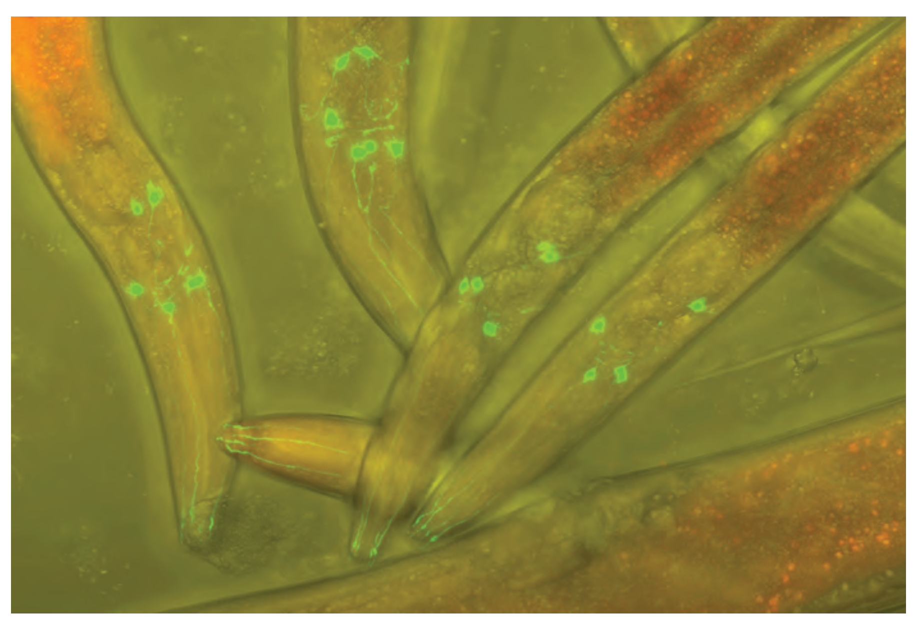
يُعدّ الحمض النووي الريبوزي المتدخل (Interfering RNA -iRNA) واحدًا من أكثر المواد الوراثيّة التي تستخدم بالعلاج الوراثي، وهو عبارة عن جزيء حيويّ من فئة الجزيئات التي تعمل على تنظيم تتابع المورثات (Up regulation)، وإزالتها (Silencing)، والتقليل من عددها (Down regulation)، وقد يقود الحمض النووي الريبوزي غير المركّز إلى تطوّر مدى جديد من آلاف الحلول العلاجيّة المكنة، وعند استخدامه بطريقة فعّالة فإنه يعدّ عاملًا علاجيًّا قويًّا لأنواع مختلفة من الأمراض كالأمراض الفيروسية والسرطان.

تكمن العقبة الرئيسة التي تقف حائلًا دون التوجه لمثل هذا النوع من العلاج في إدخال أجزاء من هذا الحمض إلى داخل الجسم الحي كقطع عرضية صغيرة (in vivo delivery of iRNA molecules)، ولا بد من الإشارة هنا إلى أن الطريقة الأمثل لإدخال الحمض النووي المتدخل هي تلك التي تضمن الإدخال الهادف لهذا الحمض إلى الخلية المصابة باستقرارية عالية دون التأثير على الخلايا السليمة، وهي أيضًا الطريقة التي يتم بوساطتها حماية الحمض النووي المتدخل الصغير من أيّ ردّ فعل مناعي غير مرغوب فيه.

النشوء الحيوي للحمض النووي الريبوزي المتدخل الرّسول

أتاح التطوّر المستمر في معرفة وإدراك لأساسيات التركيب الجزيئي والوظيفي لكيانات حيويّة عدّة وعملياتها – أمامنا – فرصًا هائلة لتطوير المفهوم عن الأمراض، إلا أنها – في المقابل– قد فرضت تحديات كبيرة أمام الباحثين في هذا المجال. وفي سبيل تحقيق ذلك كان من الضروري أن جمع وتوظّف المعرفة المتوافرة كلّها والمعطيات الكميّة في تحليل العيّنات السليمة والمتضررة من المرض.

يتراوح طول الحمض النووي الريبوزي المتدخل ما بين ٢١ – ٢٢ نيكليوتيده من الحمض النووي الريبوزي غير المرمز (Non-coding RNA)، ووجد أنّه يمثل – بشكل واسع– ضابطاً من ضوابط التعبير الوراثي. في سنة ١٩٩٣م تم التعرّف على أول حمض نووي ريبوزي متدخل رسول (lin-4)، حيث اكتشافه في ديدان الربداء الرشيقة Caenorhab-ditis elegans "C-elegans" شكل (١)، وعند ترميز البروتين؛ فإن الحمض النووي الريبوزي المتدخل الرسول يكون في المناطق الانترونية والمناطق ما بين وراثية.



■ شكل(١): ديدان الربداء الرشيقة (Caenorhabditis elegans) أحد أنواع الديدان الأسطوانية الشفافة، ويبلغ طولها حوالي ١ مم وتعيش في بيئة التربة الرطبة.

تحدث عمليّة التعبير الوراثي عند مناطق ترميز البروتين جنبًا إلى جنب مع مضيفهم الحمض النووي الريبوزي الرسول في المنطقة ما بين جينية باستخدام عناصر التعبير الوراثي الخاصه بهم، بينما يكون الحمض النووي الريبوزي المتدخل الرسول في المنطقة الانترونية.

دور الأحماض النووية الريبوزية المتداخلة الرسول في العلاج الوراثي

تؤكّد الأدلّة الدور الحيوي الذي يمثّله الحمض النووي الريبوزي المتدخّل الرسول (miRNA) كمورث ورمي (Oncogene)، أو كمورث مثبّط للورم؛ وبالاستناد إلى هذه الدلائل، فقد بذلت جهود هائلة في سبيل استحداث علاج جذري للأورام السرطانية اعتمادًا على أنشطة هذا الحمض في الكائن الحي، وفي سبيل تحقيق هذا الغرض صمّمت استراتيجيات عدّة للتلاعب في أنشطة هذا الحمض من خلال استهدافه في مرحلتين: التقنين أو الزيادة في مستويات التعبير الوراثي لدى هذا الحمض، ومقاطعة تداخل الحمض النووي الريبوزي الرسول.

تتمثل إحدى الطرق العلاجيّة المقترحة في استعادة التعبير الوراثي عن الحمض النووي الريبوزي المتدخل الرسول كمورث مثبط للورم، حسب إحدى الدراسات أنّ الإفراط في التعبير الوراثي للمورث (Let-7) – أحد المورثات المثبطة للورم – قد نجح في إحباط نمو الخلايا السرطانية الرئويّة. وفي بحث آخر أجري على نموذج حيواني مصاب بسرطان الكبد وجد أنّ زيادة التعبير الوراثي للمورث (miR-26a) ثبط أي زيادة في نمو الخلايا السرطانيّة، وعلى النقيض من هذه الدراسة – وكوسيلة علاجية مقترحة – فانه يمكن تصنيع هذه الأحماض للتقليل من المورثات الورمية ولمنع أي تكون لهذه الخلايا.

وقد وُجِد أنّه من الممكن التحكم في التعبير الوراثي على مستوى الحمض النووي الريبوزي المرسل من خلال الحمض النووي الريبوزي غير المرمز، والحمض النووي الريبوزي المتدخل مما يعد طريقة هامة قادت بوضوح إلى إزالة المورث المصاب والإنقاص من عدده، كما قد يقود الحمض النووي الريبوزي غير المرمز إلى تطور مدى جديد من آلاف العلاجات الممكنة، وكما سبقت الإشارة إليه فإنّ استخدام الحمض النووي الريبوزي المتدخل بطريقة فاعلة يعدّ عاملا علاجيًا قويًا محتملًا لأنواع مختلفة من الأمراض ومنها الأمراض الفيروسية والسرطانية، بالإضافة إلى أنّ الحمض النووي الريبوزي الصغير وقطع الحمض النووي الريبوزي المتدخل الصغير من الممكن استخدامهما كعوامل شفائيّة بحدّ ذاتهما، حيث أنهما يضبطان التعبير الوراثي بدقّة عالية.

تتمثل العقبة الأساسيّة التي تقف عائقًا أمام استيعاب أهمية هذا النوع من العلاج في طريقة إدخال جزيئات الحمض النووي المتدخّل داخل الجسم، ويتوجب على الباحثين تخطّي العديد من العقبات داخل الخلية وخارجها للاستفادة من هذه التقنية بكامل جاهزيتها لاسيما أنه لا يمكن إدخال جزيئات القطع الصغيرة من الحمض النووي الريبوزي المتدخل إلى الخلية المصابة بصورة فاعلة لأنّها لا تنفذ عبر الغشاء الخلوي، وأيضًا لأنها سريعة التفاعل، لذلك كان من الضروري توفير نواقل لهذه الجزيئات كي تحميها وتسهل من وصولها إلى الخلية.

إضافة إلى ما سبق فإنّ دراسة استقرارية الحمض النووي الريبوزي المتدخل ذات أهمية بالغة، لأنّ الحمض النووي الريبوزي المتدخل الصغير (siRNA) يتم تحطيمه خارج الخلية بوساطة الإنزيمات الموجودة في الأنسجة وفي مصل الدم، ما يؤدي إلى تقصير عمره في المصل إلى ساعة واحدة فقط، لذلك كان توجيه الحمض النووي المتدخل الصغير المعالج يشكل تحدّيًا كبيرًا، حيث يواجه الحمض النووي المتدخل الصغير عوائق عدة قبل وصوله إلى الخلية المستهدفة وعمله على إزالة المورث المصاب منها، بالإضافة إلى أنّ وجود هذا الحمض (siRNA) في سيتوبلازم الخليّة يجعله عرضة للتحطم كنتيجة لاتصاله المباشر مع الأحماض النوويّة الريبوزية الخلويّة.

وفضلا عن ذلك فإنه من المصاعب الأخرى التي يجب وضعها بالحسبان، أن إزالة المورث المستهدف قد تسبب- في بعض الأحيان- إحباطًا في عمل المورثيات الأخرى غير المستهدفة التي ينتج عنها طفرات غير مرغوب بها عند التعبير الوراثي، لذلك يوصي الباحثون باستعمال التحليل بالطرق الحيويّة المعلوماتيّة، وفي هذه

المرحلة فإنّ كيفيّة توصيل الحمض النووي المتدخل الصغير يقلل إلى حد كبير أو يزيل بشكل نهائي الموروثات غير المقصودة (Decreases or eliminates off-target silencing). كذلك فإنّ الحمض النووي المتدخل الصغير قد يطلق ردود فعل مناعيّة بتنشيطه من خلال استجابة الأجسام المضادة للفيروسات ما يؤدي إلى موت الخلية، وتختلف ردود الفعل المناعيّة من خليّة إلى أخرى وهو ما يجعل التنبؤ بالسلوك المناعي داخل الجسم صعبًا من دون إجراء تجارب مخبريّة خارج الجسم أولًا.

طرق توصيل الحمض النووي المتدخل للخلايا

تُنقل المادة الوراثية -بشكل عام- عن طريق نوعين من النواقل هما:

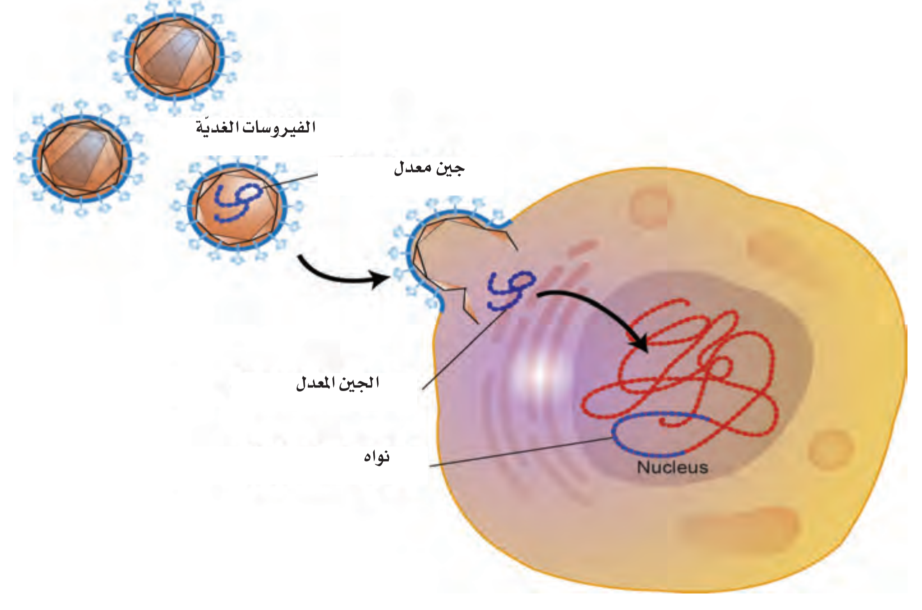
● النواقل الفيروسية

تتميز النواقل الفيروسية - مثل: الفيروسات القهقريّة، وفيروسات اللينيتي (Lentiviruses)، والفيروسات الغديّة (Adenoviruses)، شكل(٢)، والفيروسات المرتبطة بالغديّة (Adeno associated viruses) - بكفاءة عالية في النقل الوراثي مقارنة بالنواقل اللافيروسية، ومع ذلك فإنّها تواجه عوائق في الإدخال الوراثي، وذلك بسبب ردود الفعل المناعيّة تجاه النواقل اللافيروسية التي تعد أقل حدة وسمّيّة كما أن النواقل الفيروسية لها القدرة على الارتباط مع الأنسجة أو مع الجزيئات المرتبطة بخلايا معيّنة.

● النواقل اللافيروسية

تتميز النواقل اللافيروسية - مثل: المبلمرات الكاتيونية (Cationic Polymers) - بقدرتها على احتواء المادة الوراثية. كما تعمل المبلمرات الوراثيّة -التي تتضمّن الكايتوسان (Chitosan)، والأتليكولاجين (Atelocollagen)، وعديد البيبتيد الكاتيوني (Cationic polypep-tides)، وعديد اللايسين (poly-L-lysine)، وعديد أمين الإيثيل (Polyethyleneimine)- على استقراريّة مقاومة النيوكلييز والبلعمة وتحسينها، وتحفيز الالتقام غير المحدّد.

ركّز الباحثون جهودهم- مؤخّرًا- على كيفيّة تصنيع نظام توصيل متوافق حيويًّا بإمكانه إدخال الحمض النووي المتدخل الصغير إلى الخليّة المصابة بعينها وحمايتها من الإزالة وزيادة فرص التطبيقات الطبية لهذا النوع من العلاج، ويتم تصنيع نظام كهذا عن طريق استخدام أنظمة مكونة من جسيمات النانو، حيث إنها تتيح أكثر من طريقة لاستهداف الخلية المصابة، ومنها مثلًا عن طريق تعقيد الجزيئات أو الدهون الممكن اتحادها مع نظام يحتوي على جسيمات النانو للحصول على أكثر من ميزة، لكن ليس من الممكن أخذه إلى مدى أبعد من هذا نتيجة لردود فعل مناعية غير مرغوبة. لذلك طُوِّرت أنظمة إدخال غير فيروسية بديلة للاستعاضة عن الإدخال الفيروسي للحمض النووي الريبوزي المتدخل، وتشمل أنظمة الإدخال غير الفيروسية للحمض النووي الريبوزي المتدخل الصغير، وأنظمة أخرى كالتعديل الكيميائي لهذا الحمض وجسيمات النانو.



■ شكل(٢): كيفية نقل المادة الوارثية باستخدام نواقل فيروسية.

علم المعلوماتية الحيوية ودورها في العلاج الوراثي

يسعى علم المعلوماتية الحيوية وعلم الأحياء الحاسوبيّة لبناء قاعدة بيانات معرفيّة تستند إلى مصادر موثقة بأدواتها وطرقها التحليلية التي تؤثّر في سلسلة الحقائق والمشاهدات والقياسات الحيويّة؛ ومن ثمّ تطوير إدراكنا ومعرفتنا ضمن مجالات الأحياء المرضية كلّها، إضافة إلى اكتساب القدرة على التعرّف وإدراك أسباب المرض ومسبباته والنتائج المترتبة عليه، وذلك ليكون باستطاعتنا تطوير وسائل تعكس حيثيّة هذا المرض بطريقة يتاح لنا فيها تمييز أفضل وسائل العلاج والوقاية، ولأنّ أنواع البيانات المرتبة وقواعد البيانات وأدوات التحليل المتوافرة الآن التي وفّرت إدراكًا أعمق لأحياء الأمراض قد تكون غير مألوفة لبعض علماء الأحياء، لذلك فإنّ علم الاحياء المعلوماتية يوضح كيفيّة الربط بين المنطق وإمكانيات التطبيقات الحيويّة المعلوماتيّة المبنية على المعطيات وجمع البيانات والمعرفة بطرق تؤدي إلى تطوير فرضيات قابلة للاختبار.

سنقدّم في هذا المقال نظرة عامة لبعض الطرق الحاسوبيّة المستخدمة لتحديد الاختلافات الوراثية العرضيّة والطفرات التي تسبّب أمراضًا مزمنة وخطيرة، وكيفيّة استخلاص معلومات جديدة ومعلومات معروفة مسبقا.

إنّ التغيرات الوراثية غير الطبيعية مرتبطة بشكل مباشر بالأمراض البشرية، وبالرغم من الجهود الهائلة التي بذلت لكشف آلية تكوّن الخلايا السرطانيّة إلّا أنّ هذه الآليّة مازالت تشكّل لغزًا للباحثين.

أدّى الاكتشاف المتنوّع للجينات الورميّة – المورثات المثبطة للورم – إلى إعطاء صورة واضحة عن بيولوجية السرطان، وهذا بدوره ساعد في تطوير علاج لمكافحة الأهداف المحتملة لنمو الخلايا السرطانية، وفيما يتعلّق بالأحماض النووية الريبوزية غير المرمزة الصغيرة – منها الحمض النووي الريبوزي الرسول – فقد أظهرت قدرتها على العمل كمؤشّرات حيويّة في تشخيص الخلايا السرطانية واكتشافها، كما أظهرت احتماليّة قدرتها وتوظيفها كعوامل علاجية تساعد في علاج هذا المرض من خلال تقليل أو زيادة مستوى التعبير الوراثي.

أعطى علم الأحياء المعلوماتية رؤية أعمق وإدراكًا أوسع لبيولوجية تكوّن الخلايا الورميّة من خلال توظيف الأنظمة الذكيّة حيث أن ومنظمات الصحة تعرّف هذا العلم: بأنّه البحث والتطوير أو التطبيق للأدوات والطرق الحاسوبيّة لتزيد من انتشار استعمال المعلومات الحيويّة والطبيّة والسلوكيّة والصحيّة، وتتضمّن هذه الطرق: الحصول على المعلومات، وحفظها، وتنظيمها، وأرشفتها، وتحليلها أو استعمال الأدوات البصريّة لتمثيل هذه البيانات وتفسيرها.

وفي الحقيقة فإن الطرق الحيوية المعلوماتية احتلت مكانة لا يمكن تجاهلها أو انكارها في الأبحاث الطبية الحيوية. وقد ساهمت هذه الطرق في حصر نطاق البحث وقدمت احتمالات إحصائية ونتائج ذات دلالات حيوية. كما أن أفضل مسار لتشخيص وتطوير علاجي يسهم في العلاج من الأورام السرطانيّة هو النظر للأنظمة موضوع الدراسة من منظور حيوي، وقد أظهر اقتران المعرفة الحالية لبيولوجية الأورام السرطانية مع الطرق الحاسوبية والإحصائية المقدرة على تحديد هوية الأحماض النووية الريبوزية الرسولة (MRNA) كمؤشرات حيويّة جديدة تساهم في التشخيص المبكّر للأورام السرطانية ومختلف أنواع الأورام المندرجة تحت تصنيف الأورام السرطانيّة .

كما أنّ اقتران المعلومات الوراثية ومعطيات التعبير الوراثي للحمض النووي الريبوزي المتدخل الرسول مع أدوات التحليل الحاسوبي ألقت الضوء على الدور المحتمل للحمض النووي الريبوزي المتدخل الرسول في نمو الأورام الحميدة والخبيثة كعامل علاجي في مداواة هذه الأورام.

دراسة حاسوبية من خلال الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة

لقد سعى الباحثون إلى تحديد هوية الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة (miRNA) بالاعتماد على تعاقب تسلسلها وتركيبها والمعلومات الديناميكية الحرارية من خلال تسلسل بيانات الحمض النووي، وقد طبقت الطرق الحاسوبيّة والمخبريّة – على حد سواء – لتحديد هويّة الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة معتمدين على معلومات تسلسل المورث في قاعدة البيانات.

ساعدت الطرق الحاسوبيّة في تحديد اتجاهات الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة المحتملة باستخدام خاصيات مثل: التكامل التسلسلي، والتركيب المزدوج للأحماض النووية الريبوزية الرسولة، والأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة، وطاقة الربط بين الأحماض النووية الريبوزية الرسولة، والأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة.

نماذج حاسوبية لتحديد هوية أزواج أحماض (miRNA)

صنفت طرق التخمين الحاسوبي إلى أربع طرق،كما يلي:

● طرق قائمة على تعاقب سلسلة أو تركيب الأحماض

اعتمدت الطرق الحاسوبيّة المستخدمة في تعيين هوية الأحماض النوويّة الريبوزية المتدخلة الرسولة –سابقا– على حفظ تسلسلها وتركيبها، وقد أثبتت هذه الطرق فاعليتها، واعتمد تحديد مورث هذه الأحماض – بشكل رئيس– على معرفة مصدره الأساسي في الموروث. وقد ساعد استخدام تقنية تسلسل الجيل الجديد (Next Generation Se-quencing) في تحديد هوية عدد – ليس بوافر – من هذه الأحماض وذلك باستخدام لوغاريثمية تخمين سريعة ومعتمدة.

ومن الجدير بالذكر فان هناك تقنيات أخرى مستخدمة تقوم على ذات المبدأ نفسه وهو الاعتماد على التركيب الثانوي للحمض الريبوزي في تخمينها، منها:

- **تقنية (Mirscan):** وتقوم على تخمين التركيب الثانوي لتحديد هُويّة الحمض النووي الريبوزي، مع البحث عن مماثلات له ضمن قاعدة البيانات.
- **تقنية (miRseeker):** وتخمّن التراكيب المترافقة في المناطق المحفوظة من تسلسل الحمض النووي الريبوزي.

● طرق التعلّم القائمة على الآلات

هناك العديد من أدوات التعلّم القائمة على الآلات مثل: آلات الدعم الموجّه للشبكات العصبية، ونموذج ماركوف المخفي (Hidden Marcov Model)، وتقنيات بايسن (Naïve Bayesian Techniques) التي تم استخدامها في تحديد هُويّة الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة. تقوم هذه الطرق بجمع العناصر المتشابهة اعتمادًا على سماتها وملامحها، وهي طرق قائمة على الذكاء الاصطناعي وتحديد هَوية الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة بناءً على مشاهدات سابقة ومعطيات تدريبيّة تغذي الآلات، فعلى سبيل المثال للتفريق بين عيّنة سليمة وأخرى مصابة بالورم فيجب تدريب نظام الآلة نفسه على معطيات مرتبطة بالسرطان.

● طرق تفسير البيانات وتحليلها

أجريت عدة دراسات بحثيّة موضوعها التعبير الوراثي وذلك مع تطوّر تقنية (Rnaseq, Microarray) في السنوات الأخيرة. وقد ركّز الباحثون –بشكل أساس– على بيانات التعبير الوراثي عن الأحماض النووية الريبوزية الرسولة لتطوير طرق أكثر عمقًا لتحديد هَوية هذا الحمض، ومن أمثلة هذه الطرق ما يلي:

- **طريقة (MiRDeep):** وتستخدم نموذجًا احتماليًّا للنشوء الحيوي للأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة التي تحسب نقاط التوافق والتردد لتسلسل الحمض الريبوزي من تركيبه الثانوي. وعن طريق هذه النقاط يُحدَّد ما إذا كان الحمض الريبوزي موضوع الاختبار ناضجًا أم لا.



■ شكل (٣): الصفحة الخاصة ببرنامج Miranalyzer وهو أحد تقنيات التعلم القائم على الحوسبة لتحديد هوية الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة.

■ طريقة (Miranalyzer): وتحدِّد هَوية الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة الجديدة باستخدام تقنيات التعلّم القائم على الحوسبة، شكل(٣). وقد ساعدت هذه الطرق- مقارنة بالطرق التي تعتمد على التسلسل أو التركيب- في زيادة فرص اكتشاف الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة.

● الطرق المتكاملة

أثبتت معلومة التعبير الوراثي للأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة المقترنة، والأحماض النووية الريبوزية الرسولة أنّها معلومات هامة في تحديد هَوية الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة. وقد جرى تطوير طريقة التخمين العكسي كأداة لتحديد هَوية الأحماض النوويّة الريبوزيّة المتدخلة الرسولة الجديدة، واستخدمت هذه الطريقة في التعرّف على مجموعة (mer -7) التي تعد البذرة الأساس في تسلسل الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة الناضجة التي ترتبط بتكامل مع مجموعة (UTR-3)، وقد قورنت هذه الطريقة – لاحقًا – بسلسلة من الأحماض النووية الريبوزية المتدخلة الرسولة البشرية لتحديد هَوية جديدة لتلك الأحماض.

المراجع

- Banwait, J. K. & Bastola, D. R. Contribution of bioinformatics prediction in microRNA-based cancer therapeutics. MiRNAs Targets Cancer Treat. Ther. Des. Deliv. 81, 94–103 (2015).
- Bar, M. et al. MicroRNA discovery and profiling in human embryonic stem cells by deep sequencing of small RNA libraries. Stem Cells Dayt. Ohio 26, 2496– 2505 (2008).
- Bishop, C. J., Tzeng, S. Y. & Green, J. J. Degradable polymer-coated gold nanoparticles for co-delivery of DNA and siRNA. Acta Biomater. 11, 393–403 (2015).
- Boado, R. J. RNA Interference and Nonviral Targeted Gene Therapy of Experimental Brain Cancer. Blood-Brain Barrier Neurother. 2, 139–150 (2005).
- Deng, Y. et al. Therapeutic potentials of gene silencing by RNA interference: Principles, challenges, and new strategies. Gene 538, 217–227 (2014).
- Hamilton, A. J. & Baulcombe, D. C. A Species of Small Antisense RNA in Posttranscriptional Gene Silencing in Plants. Science 286, 950–952 (1999).
- Hertel, J. & Stadler, P. F. Hairpins in a Haystack: recognizing microRNA precursors in comparative genomics data. Bioinformatics 22, e197–e202 (2006).
- Intini, G. Future Approaches in Periodontal Regeneration: Gene Therapy, Stem Cells, and RNA Interference. Treat. Periodontal Dis. 54, 141–155 (2010).
- Jones-Rhoades, M. W. & Bartel, D. P. Computational Identification of Plant MicroRNAs and Their Targets, Including a Stress-Induced miRNA. Mol. Cell 14, 787–799 (2004).
- Kesharwani, P., Jain, K. & Jain, N. K. Dendrimer as nanocarrier for drug delivery. Top. Issue Biorelated Polym. 39, 268–307 (2014).
- Kim, J. E. et al. Combined RNA interference of adenine nucleotide translocase-2 and ganciclovir therapy in hepatocellular carcinoma. Nucl. Med. Biol. 40, 987–993 (2013).
- Landgraf, P. et al. A Mammalian microRNA Expression Atlas Based on Small RNA Library Sequencing. Cell 129, 1401–1414 (2007).
- Lei, C., Cui, Y., Zheng, L., Kah-Hoe Chow, P. & Wang, C.-H. Development of a gene/drug dual delivery system for brain tumor therapy: Potent inhibition via RNA interference and synergistic effects. Biomaterials 34, 7483–7494 (2013).
- Massadeh S, Al-Aamery M, Bawazeer S, AlAhmad O, AlSubai R, etal. (2015) Nano-materials for Gene Therapy: An Efficient Way in Overcoming Challenges of Gene Delivery. J Biosens Bioelectron 7: 195. doi:10.4172-2155/6210.1000195.
- Michienzi, A. et al. Novel ribozyme, RNA decoy, and siRNA approaches to inhibition of HIV in a gene therapy setting. Clin. Appl. Immunol. Rev. 3, 223–233 (2003).
- Philippen, L. E., Dirkx, E., da Costa-Martins, P. A. & De Windt, L. J. Non-coding RNA in control of gene regulatory programs in cardiac development and disease. J. Mol. Cell. Cardiol. doi:10.1016/j.yjmcc.2015.03.014
- Rocha, C. S. J. et al. RNA therapeutics inactivate PCSK9 by inducing a unique intracellular retention form. J. Mol. Cell. Cardiol. 82, 186–193 (2015).
- Sewer, A. et al. Identification of clustered microRNAs using an ab initio prediction method. BMC Bioinformatics 6, 267–267 (2005).
- Shan, Y. et al. Gene delivery using dendrimer¬entrapped gold nanoparticles as nonviral vectors. Biomaterials 33, 3025–3035 (2012).
- Takahashi, H. & Carninci, P. Widespread genome transcription: New possibilities for RNA therapies. Genomic Asp. Common Dis. 452, 294–301 (2014).
- Takahashi, Y., Nishikawa, M. & Takakura, Y. Nonviral vector-mediated RNA interference: Its gene silencing characteristics and important factors to achieve RNAi-based gene therapy. Ther. Appl. RNA-Mediat. Gene Regul. 61, 760–766 (2009).
- Van Dongen, S., Abreu-Goodger, C. & Enright, A. J. Detecting microRNA binding and siRNA off-target effects from expression data. Nat. Methods 5, 1023–1025 (2008).
- Wang, X. et al. MicroRNA identification based on sequence and structure alignment. Bioinformatics 21, 3610–3614 (2005).(27).
- Watanabe, T. & Sullenger, B. A. RNA repair: a novel approach to gene therapy. Chall. Turn. Nucleic Acids Ther. 44, 109–118 (2000).
- Xue, C. et al. Classification of real and pseudo microRNA precursors using local structure-sequence features and support vector machine. BMC Bioinformatics 6, 310–310 (2005).
- Yan, F. & Fu, Q. PLC1: A potential target of RNA interference therapy for gastric cancer. Biochem. Biophys. Res. Commun. 448, 409–413 (2014).
- Zhu, X.-H., Liao, B., Liu, K. & Liu, Y.-H. Effect of RNA interference therapy on the mice eosinophils CCR3 gene and granule protein in the murine model of allergic rhinitis. Asian Pac. J. Trop. Med. 7, 226–230 (2014).







سلسلة مقالات

رياضيات كوكب الأرض



http://publications.kacst.edu.sa

الميكروبيوم والمعلوماتية الحيوية

د. عبدالرحمن محمود

يعد علم الكائنات الحية الدقيقة أحد أهم الأسس التي تساهم في فهم طبيعة الحياة من حولنا. فتواجدها على شكل واسع في مختلف البيئات حيث لا يوجد مكان تقريبا يخلو منها، ما أدى إلى قيام مجموعة من العلماء بالعكوف على دراستها. وحيث أن البكتيريا -تحديداً- تلعب دوراً مهما في جسم الإنسان إذ أنها تُكَوّن عشرة أضعاف خلايا جسمه، أصبح من الضروري جدا دراستها بشكل مفصل ومعرفة خصائصها الوراثية وطبيعة تعايشها مع بعضها و مع الإنسان.

فك شفرة الحياة

بدأ اثنان من أعظم علماء القرن العشرين، **كريغ وواتسون** (**Crick & Watson**) بجامعة كامبردج بتتبع فكرة **شرودنجر** (**Schroedinger**) بفك شفرة الخلية، وقد استطاعوا التعرّف على التركيب ثلاثي الأبعاد للمادة الوراثية (DNA)، واكتشفوا أيضًا تسلسل الحركة المعلوماتيّة داخل الخلايا المؤدية إلى الوظائف الإحيائية بها؛ ولعظم هذا الاكتشاف العلمي، فقد حصلا على جائزة نوبل في الطب عام ١٩٦٢م. وبعد ذلك بدأ العلماء في دراسة الحمض النووي والموروث الخاص بخلايا الكائنات الحيّة المختلفة.

في أوائل ثمانينيّات القرن الماضي، بدأ



صورة مبنى معمل كافينديش القديم في جامعة كامبريدج العريقة حيث اكتشف واتسون وكريغ بنية الحمض النووي.

العلماء يطرحون فكرة التعرّف على تسلسل الشفرة الوراثيّة للموروث البشرى، وذلك لأهميته في مساعدة البشرية على اكتشاف الأسباب الحقيقية وراء الأمراض المختلفة والتي قد تعود بصفة أساس إلى خلل في الموروث البشري نفسه. وفي عام ١٩٩١م بدأ العلماء مشروع الموروث البشري بقيادة **فرانسيس كولينز** (**Francis Collins**) وبتمويل من الكونجرس الأمريكي وبرعاية معاهد الصحة الوطنية الأمريكية (NIH).

مشروع الموروث البشري

توقع العلماء في بداية مشروع الموروث البشري إحتوائه على أكثر من مائة ألف مورث أو مورثة للصفات، لكن بعد الانتهاء منه في عام ٢٠٠١م اكتشفوا العلماء احتواء الموروث البشري على ما يقرب من عشرين ألف مورث أو مورثة للصفات، وكانت ظاهرة غريبة ومحيرة لكثير من العلماء، وذلك لأنّ ذبابة الفاكهة مع أنها أبسط في التكوين والتركيب من الإنسان يحتوى مورثها على ما يقرب من عشرين ألف مورّث أيضًا!

من هنا بدأ العلماء يبحثون عن أماكن أخرى بجسم الإنسان قد تحتوى على مصادر لموروثات أخرى غير التي توجد بموروث الإنسان، قد يكون لها دور هامّ في فسيولوجيا جسمه ومن هنا نبدأ رحلتنا إلى عالم الميتاجينوم والميكروبيوم البشري.

في البداية كانت الميكروبات!

يبحث علماء الأحياء الدقيقة عن الكائنات الحية التي تعيش بالحيّز الميكروسكوبي غير المرئي بالبيئة المحيطة بنا، سواء بالتربة أو بالبحار أو بالغابات أو بالصحارى أو على جسم الإنسان، سواء كانت مفيدة أو مضرة، وكانت الطريقة التقليديّة لدراسة هذه الميكروبات هي زراعتها على أطباق (Petri dish) بها مواد غنيّة بالعناصر الغذائيّة -مثل الأجار (Agar)- المناسبة لنموها.

وباستخدام هذه الأدوات التقليدية، اكتشف العلماء أنّ جسم الإنسان تعيش عليه حوالي عشر فصائل (Species) من الميكروبات، ولم يستطيعوا التعرّف على أكثر من ذلك، وكلّما بحثوا عن ميكروبات أخرى بالبيئة المحيطة بنا وجدوا أعدادًا ضئيلة منها، إلى أن ظهرت تقنية جديدة غيّرت الرؤية عن هذا العالم الميكروبي والميكروسكوبي الحيز، وسميت هذه التقنية بالجيل الثاني من مُعرفات التسلسل الوراثي (Next Generation Sequencing-NGS).

التقنية الحديثة والمعلوماتيّة الحيويّة

أحدثت تقنية الجيل الثاني من مُعرّفات التسلسل الوراثي (NGS) نقلة عظيمة لكلّ فروع



■ أحد أنواع أجهزة الجيل الثاني من معرفات التسلسل الموروثي (NGS).

العلوم الإحيائية، وذلك لقدرتها على التعريف بالتتابع الورثي للموروث الخاص بالكائنات الحيّة في وقت قصير جدًّا وبتكلفة قليلة.

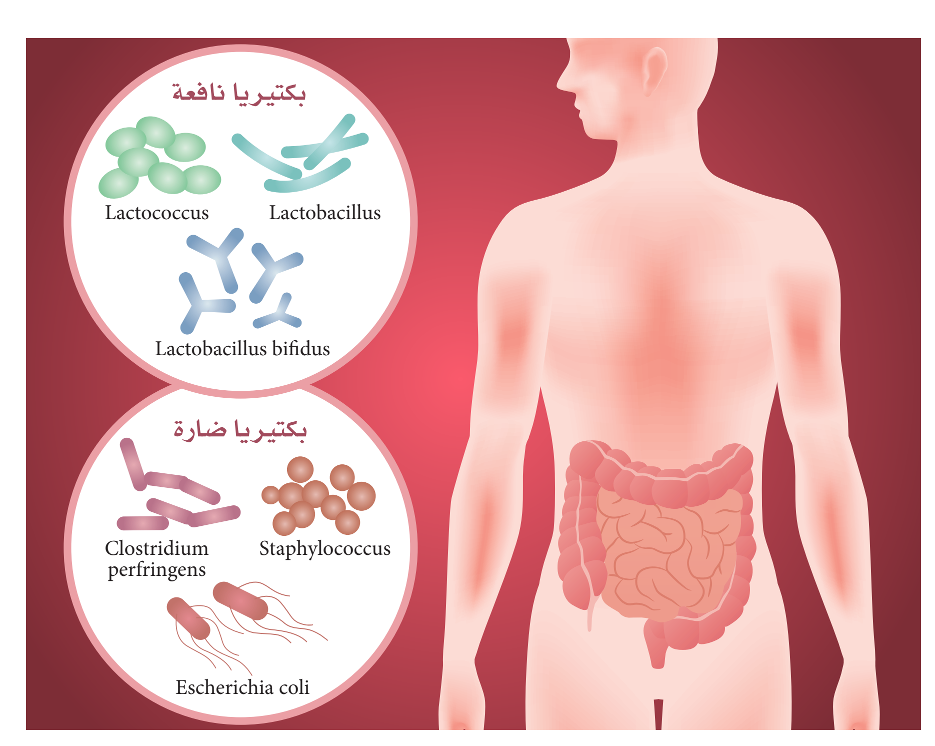
فعلى سبيل المثال: كانت تكلفة مشروع الموروث البشري تقارب المليار دولار، مع الانتهاء منه خلال عشرين عامًا! بينما تستطيع تقنية الجيل الثاني من معرّفات التسلسل الوراثي التعرّف على الموروث الخاص بك، أو أيّ موروث بشريّ خلال ٢٤ ساعة وبتكلفة ١٠٠٠ دولار فقط.

وبسبب الوفرة الهائلة لهذه التقنية، نتج عنها كمّ هائل وضخم من المعلومات الأحيائية، وأصبح العلماء في حاجة ماسة إلى علوم الحاسوب والبرمجة لتخزين وتحليل هذا الكم الهائل من المعلومات. ومن هنا ظهر علم المعلوماتيّة الحيويّة (Bioinformatics) الذي يستعين بعلوم البرمجة والحاسوب لاكتشاف المعارف الجديدة وفهم المعلومات الأحيائية، التي يحصل عليها العلماء من تجاربهم، وبظهور هذا العلم، أصبح الآن لدى علماء الأحياء الدقيقة القدرة على سبر أغوار العوالم الميكروسكوبيّة واكتشاف عالم الميكروبات والميكروبيوم.

وبعد استخدام العلماء لتقنية الجيل الثاني من معرّفات التسلسل الوراثي، أصبحوا في غنى عن الطرق التقليديّة للتعرّف على المجتمعات البكتيريّة، حيث يستخلص العلماء الموروث الخاص بالميكروبات المعني بدراستها، وبعد ذلك يتعرّفون إلى المحتوى الوراثي لهذه الميكروبات كلّه عن طريق تقنية (NGS)، ونتيجة لذلك، ظهر مفهوم جديد يسمّى الميكروبيوم



■ مستعمرات بكتيرية تم زراعتها على أطباق.



■ بعض أنواع البكتيريا النافعة والضارة المتواجدة في القناه الهضمية للإنسان.

(Microbiome) الذي يلخّص مفهوم دراسة مجموع المحتوى الوراثي الخاص بأيّ مجتمع من المجتمعات الميكروبية، كما ظهر مفهوم هامّ جدًا بالعلوم الأحيائية ألا وهو الميتاجينومكس (Metagenomics) ويشتق من جزأين: الجزء الأول (Meta) وتعني التعالي والتجاوز، والثاني هو (Genomics) ويعني العلوم التي تهتم بدراسة المورث، وبذلك نجد أنّ الميتاجينومكس تعني إمكانيّة دراسة المجتمعات الميكروبيّة المعقّدة ككل دون الحاجة إلى دراسة كلّ ميكروب أو مورث خاص بفصيلة ميكروبية على حدة، فتصبح وحدة واحدة تتعدّى دراسة أفراد المجتمع الميكروبي إلى دراسة مجموع مورث المجتمع الميكروبي ككل.

مشروع الميكروبيوم البشري

في عام ٢٠٠٨م قام معهد الصحة الوطنية الأمريكية (NIH) بتدشين مشروع علمي ضخم يسمّى بمشروع الميكروبيوم البشري (Human Microbiome Project) بتمويل مبدئي بقيمة ٢٠٠ مليون دولار، حيث يهدف هذا المشروع إلى دراسة المجتمعات الميكروبيّة التي تعيش على جسم الإنسان وبداخله، وتحديدًا في خمس أماكن أساسيّة بالجسم، هي: الجلد، والفم، والأنف، والجهاز الهضمي، والمهبل لدى السيدات.

يعدّ هذا المشروع فتحًا عظيمًا للبشرية في مجالي: الصحة وعلوم الأحياء، وذلك لما ترتب عنه من نتائج علمية عظيمة الأثر في الصحة والمرض.

استخدامات الـ NGS

باستخدام مشروع تقنية الجيل الثاني من معرّفات التسلسل الوراثي (NGS) تم اكتشاف الآتي:

١- يعيش على كلّ خلية من خلايا جسم الإنسان حوالي ١٠ أنواع من الميكروبات، يمثل عددها قرابة ٩٠٪ من عدد خلايا جسم الإنسان.

٢- يفوق عدد أنواع الميكروبات التي تعيش على جسم الإنسان الألف نوع، وكان يعتقد قديماً أنّها عشرة أنواع فقط!.

حيث وصل عدد الميكروبات التي تعيش على جسم الإنسان إلى حوالي ١٠١٤ خلية ميكروبية، وبمجموع وزن حوالي واحد ونصف كيلو جرام، وقد اكتشف العلماء أيضًا أنّ المحتوى الوراثي لهذه الميكروبات به أكثر من ١٥٠ مليون مورث أو مورثة للصفات.

٤- بعد دراسة العلاقة بين هذه الميكروبات والأمراض المختلفة عند الإنسان، اكتشف العلماء أنّ أمراض مثل: سرطان القولون، والسكّري، والسمنة، وبعض الأمراض المناعيّة، والتهاب المفاصل الروماتويدي، وأيضًا بعض أنواع الالتهابات بالأمعاء الدقيقة، وبعض مسببات الأمراض النفسية كالاكتئاب والتوتر العصبي سببها خلل في تركيب المجتمعات الميكروبية التي تعيش في جسم الإنسان.

٥- تساعد الميكروبات الإنسان على هضم الغذاء وتصنيع الفيتامينات الهامة، وكما أنّ لها أثراً بالغاً وهاماً في تطوير وتدريب خلايا الجهاز المناعي.

ومما سبق يتضح أنه من خلال دراسة الميكروبات التي تعيش على جسم الإنسان أمكن معرفة الاكتشافات المذكورة أعلاه، وقد شبه العلماء هذه الميكروبات بالسحابة الميكروبية التي تؤثر على الإنسان في الصحة والمرض.

ومثال ذلك فقد عانت سيدة معاناه شديدة من الإسهال المستمر الذى قد يتعدّى العشرين مرة يوميًا، لمدة ثلاثة أعوام متتالية وذلك بسبب إصابتها بميكروب الكولستريديم ديفيسيل (Clostridium difficile)، الذي يقوم بإفراز مواد سامّة لجدار الأمعاء الدقيقة مؤدياً حدوث التهابات شديدة بالأمعاء وإسهال متكرر.

وقد وجد العلماء أن هذا الميكروب موجود بشكل طبيعي بالأمعاء الدقيقة للإنسان، وعند استخدم المضادات الحيوية القوية واسعة المجال، يؤدّي ذلك إلى خلل كبير بتركيب المجتمع الميكروبي، وموت كثير من البكتيريا النافعة التي تمنع الكوليستريديم ديفيسيل من الانقسام والانتشار، مؤدياً إلى إعطاء فرصة أكبر لهذا الميكروب للانقسام والانتشار والنمو بأعداد هائلة.

ولحل هذه المشكلة اقترح بعض العلماء مفهومًا جديدًا للميكروبيوم ألا وهو نقل المجتمعات الميكروبيّة النافعة من الأصحّاء إلى

مرضى ميكروب الكوليستريديم ديفيسيل عن طريق Transplantation (Stool)، من خلال فصل للميكروبات الجيدة من براز الأصحاء ونقلها إلى المرضى من خلال كبسولة تحتوى على هذه الميكروبات النافعة.

وبالفعل فقد فصل العلماء الميكروبات النافعة من براز زوج السيدة التي تعاني من الكوليستريديم ديفيسيل، ونقلها إليها عن طريق كبسولة، حيث تعافت السيدة وأصبحت لا تعاني من أيّ أعراض مرضيّة كانت مصاحبة لها أثناء الإصابة بهذه البكتريا، وبعد نجاح هذه التجربة أجرت مستشفى (Mayo Clinic) الاختبارات السريرية لاعتماد هذه الطريقة كعلاج لمرضى الكوليستريديم ديفيسيل، مما يدل على أهميّة أبحاث الميكروبيوم، وما قد يؤدّيه ذلك لطرق جديدة لمعالجة الأمراض.

خاتمة

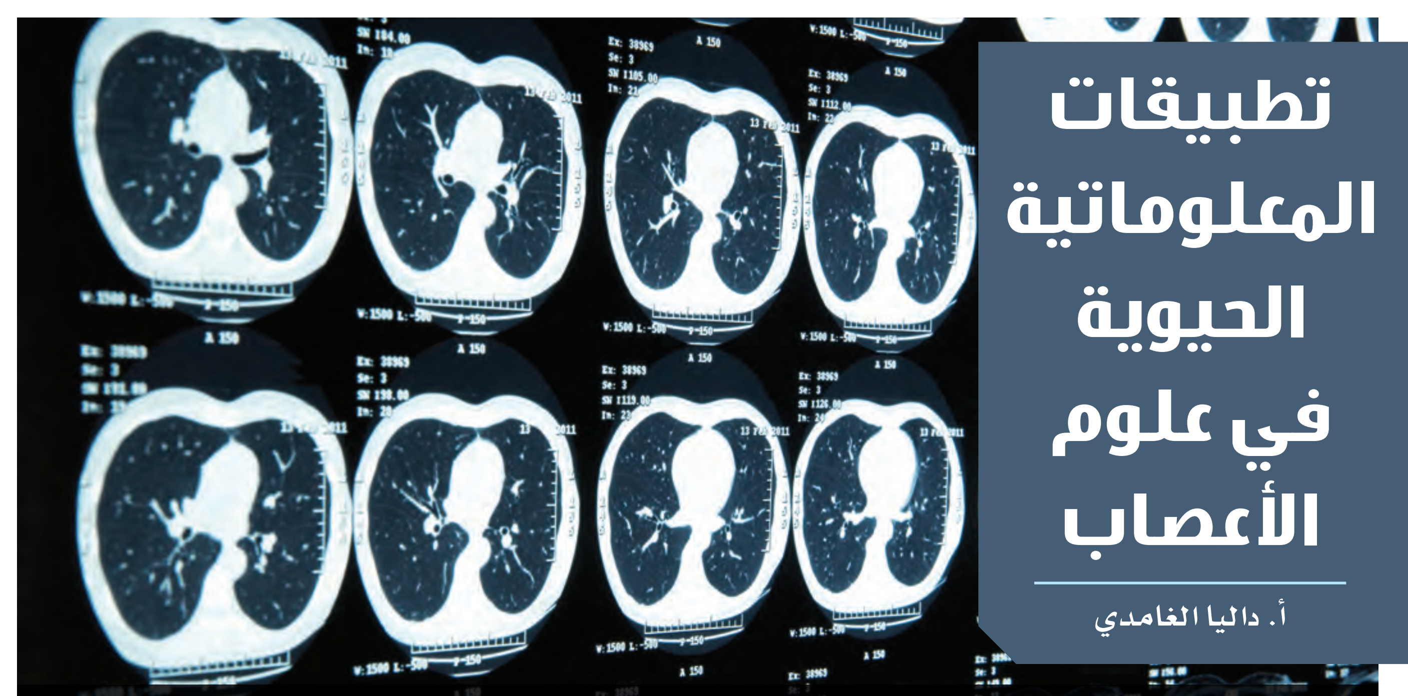
نحن الآن في عصر جديد يتسلّح فيه العلماء بالعلم والمعرفة والتقنية لحماية البشريّة من الأمراض والأوبئة، وأيضًا من أجل فهم أدق لتكوين جسم الإنسان، ومجال الميكروبيوم البشري خير دليل على ذلك، فباستخدام علوم البرمجة والحاسوب استطاع الإنسان فهم المعلومات المعقّدة والضخمة الناتجة عن التجارب الأحيائية، وباستخدام التقنية الحديثة مثل تقنية الجيل الثاني من معرفات التسلسل الوراثي، استطاع التعرف على عوالم جديدة من الميكروبات، والتي لم نكن نستطيع التوصل إليها أو معرفة وجودها من الأساس دون هذه التقنية الحديثة.

المراجع

- Elaine O Petrof, Gregory B Gloor, Stephen J Vanner, Scott J Weese, David Carter, Michelle C Daigneault, Eric M Brown, Kathleen Schroeter, and Emma Allen-Vercoe, ‹Stool Substitute Transplant Therapy for the Eradication of Clostridium Difficile Infection:‘Repoopulating’the Gut›, Microbiome, 1 (2013), 112-.
- Francis S Collins, Michael Morgan, and Aristides Patrinos, ‹The Human Genome Project: Lessons from Large-Scale Biology›, Science, 300 (2003), 28690-.
- Kathryn J Pflughoeft, and James Versalovic, ‹Human Microbiome in Health and Disease›, Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease, 7 (2012), 99122-.
- Human Microbiome Project Consortium, ‹A Framework for Human Microbiome Research›, Nature, 486 (2012), 21521-.
- Ilseung Cho, and Martin J Blaser, ‹The Human Microbiome: At the Interface of Health and Disease›, Nature Reviews Genetics, 13 (2012), 26070-.
- James D Watson, and Francis HC Crick, ‹Molecular Structure of Nucleic Acids›, Nature, 171 (1953), 73738-.
- Jane A Foster, and Karen-Anne McVey Neufeld, ‹Gut–Brain Axis: How the Microbiome Influences Anxiety and Depression›, Trends in neurosciences, 36 (2013), 30512-.
- Ju Young Chang, Dionysios A Antonopoulos, Apoorv Kalra, Adriano Tonelli, Walid T Khalife, Thomas M Schmidt, and Vincent B Young, ‹Decreased Diversity of the Fecal Microbiome in Recurrent Clostridium Difficile—Associated Diarrhea›, Journal of Infectious Diseases, 197 (2008), 43538-.
- Marwa ElRakaiby, Bas E Dutilh, Mariam R Rizkallah, Annemarie Boleij, Jason N Cole, and Ramy K Aziz, ‹Pharmacomicrobiomics: The Impact of Human Microbiome Variations on Systems Pharmacology and Personalized Therapeutics›, Omics: a journal of integrative biology, 18 (2014), 40214-.
- Matthew B Scholz, Chien-Chi Lo, and Patrick SG Chain, ‹Next Generation Sequencing and Bioinformatic Bottlenecks: The Current State of Metagenomic Data Analysis›, Current opinion in biotechnology, 23 (2012), 915-.
- Susannah Green Tringe, Christian Von Mering, Arthur Kobayashi, Asaf A Salamov, Kevin Chen, Hwai W Chang, Mircea Podar, Jay M Short, Eric J Mathur, and John C Detter, ‹Comparative Metagenomics of Microbial Communities ,›Science, 308 (2005), 55457-.



■ كبسولات تحتوي على ميكروبات نافعة (كبسولات زرع البراز).



تطبيقات المعلوماتية الحيوية في علوم الأعصاب

أ. داليا الغامدي

اجتازت تطبيقات المعلوماتية في مجال علوم الأعصاب -في السنوات الأخيرة- مراحل المعلوماتية الحيوية التقليدية مثل تسلسل الحمض النووي والمواد الوراثية. وتتناول هذه المقالة كيفية استخدام المعلوماتية في دراسة الجهاز العصبي بمختلف أجزائه (المعلوماتية العصبية)، وأدوات وقواعد البيانات المختلفة المتوفرة للباحثين في مجال العلوم العصبية، بالإضافة إلى أهمية المشاركة في هذه القواعد والأدوات بإدراج البيانات والدراسات المختلفة وتعزيز نشرها من قبل الباحثين في هذا المجال.

المعلوماتية العصبية

أدى انضمام المعلوماتية الحيوية في دراسة علوم الأعصاب في السنوات الماضية إلى تطوّر كبير في الدراسات والأبحاث، كما أنّ هذا التطور لا يشمل المستوى الخلوي فقط، بل تطور إلى دراسة الدماغ وأجزائه، كدراسة التصوير الوظيفي والتشريحي للدماغ، وأثبت بعض الباحثين -مؤخّرًا- أنّه من الممكن دراسة الجهاز العصبي كمنظومة كاملة كدراسة السلوكيات وقدرة الإدراك لدى الأشخاص. يوضح الجدول (١) بعض الأمثلة لتطبيقات المعلوماتيّة الحيويّة في علوم الأعصاب. وقد اندرجت المعلوماتيّة العصبيّة كفرع من فروع المعلوماتية الحيوية، وذلك لأهميتها في علوم الأعصاب.

تهتم المعلوماتية العصبية ببناء قواعد بيانات وبرمجيات حاسوبيّة لدراسة الجهاز العصبي وتحليله بمختلف أجزائه، وقد نشأت هذه الدراسات في مطلع عام ١٩٩٠م، حيث أجرى بعض الباحثين محاولات لتحليل البيانات المعقّدة للجهاز العصبي وأجزائه.

كما هو الحال في جميع البيانات المتعلقة بالعلوم الحيوية، فإن بيانات علوم الأعصاب متشعبة ومتنوعة، لذلك كان من أهم الخطوات في تأسيس هذا العلم هو إنشاء قواعد بيانات

أجزاء الجهاز العصبي	التطبيقات
جزيئات	دراسة المورثات والبروتينات
خلايا	دراسة الخلايا العصبية وشبكاتها
الدماغ	التصوير الوظيفي والتشريحي
الجهاز العصبي	دراسة السلوكيات ووظائف الأعضاء

■ جدول(١): تطبيقات المعلوماتية الحيوية على المستويات المختلفة للجهاز العصبي.

لتخزين البيانات العصبية المختلفة وتحليلها والمقارنة بينها.

برزت أهمية إنشاء قواعد البيانات المتخصصة في عام ٢٠٠٠م، حيث أنشأت جمعية العلوم العصبية في عام ٢٠٠٤م أول قاعدة بيانات. يوضح الجدول (٢) أهم البوابات الإلكترونية، وقواعد البيانات الحيويّة العامّة، وتأثيرها في مجال العلوم العصبيّة المختلفة، بالإضافة إلى الأدوات وقواعد البيانات المختصة في هذا المجال.

قواعد البيانات

يوجد العديد من قواعد البيانات المستخدمة في المعلوماتيّة الحيويّة ومنها:

- **المركز الوطني لمعلومات التقنية الحيوية**

يمكن من خلال قاعدة بيانات المركز الوطني لمعلومات التقنية الحيويّة (National Center for Biotechnology Information -NCBI) الربط

قاعدة البيانات	الرابط الالكتروني
National Center for Biotechnology Information (NCBI)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/
Allen Brain Atlas	http://www.brainatlas.org/
BAMS	http://www.brancusi.usc.edu/bkms/
BIRN	http://www.nbirn.net/
Braininfo، neuronames	http://www.braininfo.rprc.washington.edu/
CCDB	http://www.ccdb.ucsd.edu/
CoCoDat	http://www.cocomac.org/cocodat/
Fmridc	http://www.fmridc.org/
Genenetwork	http://www.genenetwork.org/
Gensat	http://www.gensat.org/
Neurodatabas	http://www.neurodatabase.org/
Neuroscoience database gateway	http://www.ndg.sfn.org/
SynDB	http://www.syndb.cbi.pku.edu.cn/

■ جدول (٢): مصادر مختلفة متوفرة في مجال المعلوماتية العصبية.

بين المعلوماتيّة الحيويّة التقليديّة والمعلوماتيّة العصبيّة، وذلك بالبحث في محرّك البحث المتوفر فيها، إذ يمكّن للباحث من البحث في ٢٨ قاعدة بيانات مختلفة. يشمل البحث في مختلف المقالات، والتسلسلات الوراثية، والأدوات، والكتب المختلفة. كما أنها تحتوي على المورثيات والأمراض والأبحاث المنشورة المتعلّقة بها، فعلى سبيل المثال، البحث عن المورث (PINK1) بروتين متعلّق بمرض الباركنسون ينتج عنه ٩٦١ مقالاً متعلّقة بالمورث، كما أنه يمكن للباحث العثور على التسلسل للمورث، بالإضافة إلى خصائص وأدوات أخرى من المكن العثور عليها مفصّلة.

● شبكة المورثات

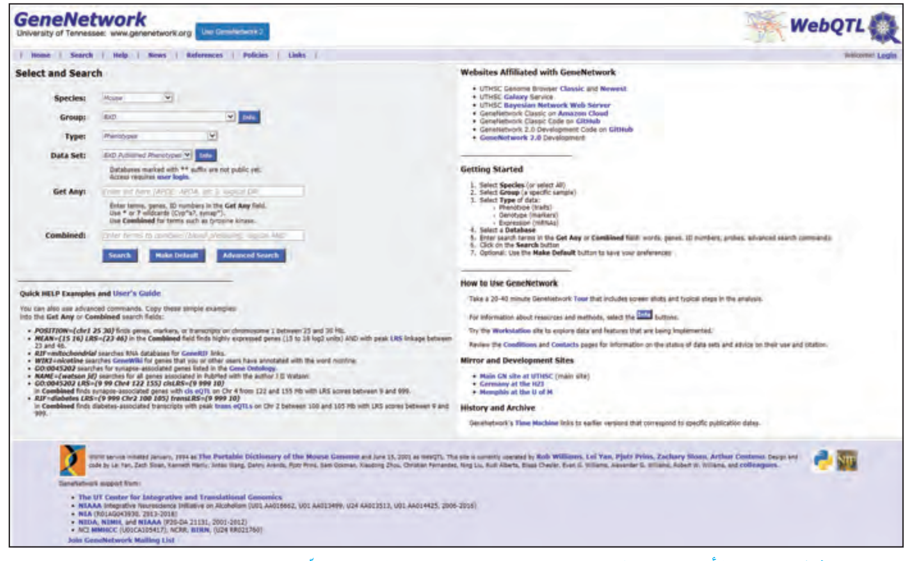
تعد قاعدة بيانات شبكة المورثات (Gene Network) من أفضل قواعد البيانات التي تعنى بربط الأنماط الوراثية والظاهرية، حيث تتفوق دراسة الأنماط الوراثية على دراسة الأنماط الظاهرية من حيث السهولة والمرونة. ففي الماضي كان من المستحيل الربط بين الأنماط الوراثية والأنماط الظاهرية. لكن مع التطورات الحالية في دراسات الموروث كالخرائط الوراثية والتعبير الوراثي عن طريق تقنية (Microarray)، قامت بتقليص البعد بين الأنماط الوراثية والأنماط الظاهرية خاصة في الكائنات البدائيّة. تستخدم قاعدة البيانات هذه (RNA profiling) على نطاق واسع لدراسة الأنماط الوراثية والأنماط الظاهرية بجميع تفاصيله. وأي اختلاف بالنمط الظاهري يشير إلى اختلاف في التسلسل الوراثي، ومن ثمّ يمكن استخدام شبكة المورثات (Genenetwork) للبحث عن مواقع وراثية يوجد فيها اختلافات في التسلسلات الوراثية أو في النمط الظاهري. جدير بالذكر أنه جرى استخدام بعض التسلسلات الوراثية في شبكة المورثيات كمرجع في مشروع شبكة أبحاث المعلوماتية الحيوية الطبية الحيوية (Biomedical Informatics Research Network -BRIN). توضح الصورة (١) الأدوات المتوفرة وروابط المصادر المهمة للبيانات.

● شبكة أبحاث المعلوماتية الحيوية الطبية

تعد شبكة أبحاث المعلوماتية الحيوية الطبية (BRIN) أهم شبكات المعلوماتية العصبية التي أنشأها مجموعة من الأطباء والمهندسين والمختصين بالحاسب الآلي إضافة إلى باحثين في المجالين الحيوي والطبي من ٥٠ مؤسسة بحثية علمية مختلفة من بريطانيا والولايات المتحدة. تعتمد هذه الشبكة على تخزين التصوير الدماغي للإنسان والفئران. ويعتمد أغلب الباحثين عليها في إنشاء الأدوات والبرمجيات بالإضافة إلى الدراسات المختلفة في أبحاث العلوم العصبيّة الأساسيّة والعلوم الإكلينيكية.

● بيانات علوم الأعصاب

تم تصميم برنامج قاعدة بيانات علوم الأعصاب (Neuroscience database gateway- NDG) للباحثين في مجال المعلوماتية الحيوية ليكون دومًا وجهتهم الأولى، وقد توافرت في مطلع المشروع بيانات متخصّصة في العلوم العصبية فقط، إلا أنه أضيف لاحقًا قواعد بيانات



■ صورة (١): توضح الأدوات المتوافرة وروابط المصادر المهمة للبيانات المخصّصة لهذه النتائج.

للمعلوماتيّة الحيويّة تتميز بأدوات بحث مختلفة.

تُقوّم المواد المضافة جميعها في قاعدة البيانات عن طريق الجمعية الوطنيّة للعلوم العصبيّة في الولايات المتحدة بناءً على عدة مقاييس هي:

- جوهرية وجودة المادة المضافة.
- أن تخدم العلوم العصبية.
- أن تكون المادة علمية مبنيّة على تجارب علميّة مثبتة.
- أن تقدم المادة مجانيّة.

● أطلس ألن للمخ

طبق مشروع أطلس ألن للمخ (Allen brain atlas) عن طريق معهد ألن لعلم المخ، ويسعى إلى دمج دراسات الموروث بالتشريح العصبي عن طريق إنشاء خرائط التعبير الوراثي لدماغ الإنسان والفأر. وقد بدأ المشروع في ٢٠٠٦م، وتم إكتمال أول أطلس في عام ٢٠٠٦م، وفي عام ٢٠١٢م نُشرت سبع موسوعات علمية (أطلس) مختلفة، هي:

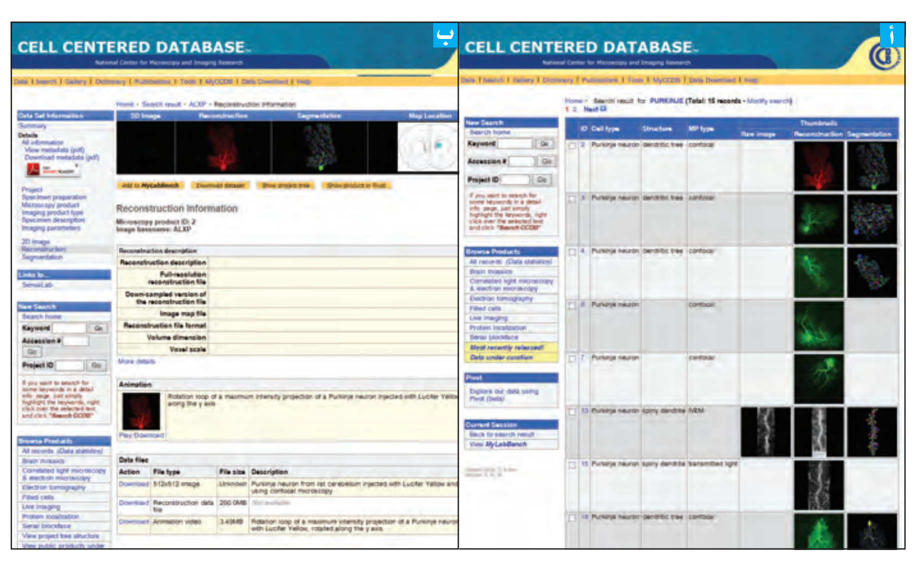
- الدماغ البشري.
- الدماغ الفأر.
- الدماغ المتطوّر.
- الفأر المتطوّر.
- الاتصال العصبي للفئران.
- الحيوانات الرئيسة (غير الإنسان).
- الحبل الشوكي للفئران.

● الخواص التوصيلية والجزيئية والخلوية والبنائية

تعدُّ قاعدة بيانات الخواص التوصيليّة والجزيئيّة والخلويّة والبنائيّة للمخ (Brain Architecture; Molecular, Cellular and Connectivity -BAMS) قاعدة بيانات مجانيّة تحتوي على معلومات حيويّة عصبيّة على مستويات مختلفة من الجهاز العصبي لمختلف الحيوانات الفقاريّة.

كما أن مصدر البيانات المتوفرة في هذه القاعدة هي الأبحاث المنشورة وقد أدخلها أحد الباحثين لقاعدة البيانات على مستويات مختلفة كالآتي:

- التعبير الجزيئي.
- أنواع و مستويات الخلايا العصبية.



■ صورة (٢): البحث عن خلايا الـ(PURKINJE) من خلال (CCDB). حيث تبين الصورة (أ) نتائج البحث المتعددة؛ بينما توضح الصورة (ب) المعلومات المسردة من خلال اختيار أحد النتائج.

- أجزاء الدماغ.
- الاتصال العصبي في أجزاء الدماغ.

● معلومات المخ وأسماء الأعصاب

تعدّ قاعدة بيانات معلومات المخ - وأسماء الأعصاب (Braininfo، Neuronames) بمثابة بوابة توفر المعلومات التشريحية العصبيّة على شبكة الإنترنت. وتمكّن هذه البوابة الباحث من العثور على جزء معيّن من أجزاء الدماغ، ومن ثم توفر له المعلومات المتاحة عن هذا الجزء في ما يقارب من ١٥٠٠ قاعدة بيانات عامّة، و٥٠ قاعدة بيانات متخصّصة في مجال العلوم العصبيّة. تحتوي قاعدة بيانات معلومات المخ على قواعد بيانات معرفيّة أخرى مثل:

- **NeuroNames**: وهو عبارة عن فهرس يحتوي على أجزاء المخ المختلفة، ونبذة مختصرة عن كلّ جزء.
- **Template atlas**: ويمثل أطلس يحتوي على أشكال الأجزاء التي توجد في الدماغ الرئيس.
- **NeuroMaps**: وهي خارطة للأطلس توضح مصادر المعلومات المختلفة المرتبطة به.

● قاعدة بيانات الخلية المركزية

بدأ مشروع قاعدة بيانات الخلية المركزية الـ(Cell Centered Database - CCDB) في عام ١٩٩٨م تحت مظلة مشروع الدماغ البشري. ويقوم هذا المشروع بتجميع البيانات الخلوية المأخوذة من المجهر الإلكتروني، حيث يعد من أول القواعد عبر شبكة الإنترنت التي تجمع تصويرًا لأجزاء حيويّة، وقد تمثلت أهدافه في الآتي:

- توفير صور ثنائية وثلاثية ورباعية الأبعاد مصورة بالمجهر الإلكتروني للمختصين في مجالات العلوم الحيوية الطبية.
- توفير وبناء أدوات تخزين ومعالجة الصور الحيوية المعقدة.

يشهد (CCDB) منذ نشأته حتى الآن تطوّرًا ملحوظًا، فعن طريق الخدمات المقدمة من خلال هذه البوابة يستطيع الباحث تحميل بيانات وصور متميزة متوفرة في الموقع. واستخدامها، أو يطلبها لأبحاث جديدة مثل: العثور على لغوريثمات جديدة لتحليل الصور المجهرية. بالإضافة إلى الصور المجهرية المتوفرة في الموقع، كذلك يستطيع الباحثون تحميل صورة مجهرية خاصة بهم في قاعدة البيانات، وتوضح الصورة (٢) نتائج البحث عن خلايا الـ(Purkinje) من خلال الـ(CCDB).

● قاعدة بيانات CoCoDat

تنظم قاعدة البيانات (CocoDat) بيانات كميّة عن الخلايا العصبية والاتصال بين الخلايا في مختلف أجزاء الدماغ التي أثبت من قبل باحثين أنها قد تكون مهمة في الأبحاث والتجارب في علم الأعصاب. مع الأخذ في عين

الاعتبـار التنوع واختلافـات التجارب في مختلف البيـنـات المخزّنـة فيهـا. كمـا تُعرض للباحـث البيانـات المنشـورة في البحـث كافّـة دون أيّ اختصار أو تعديل.

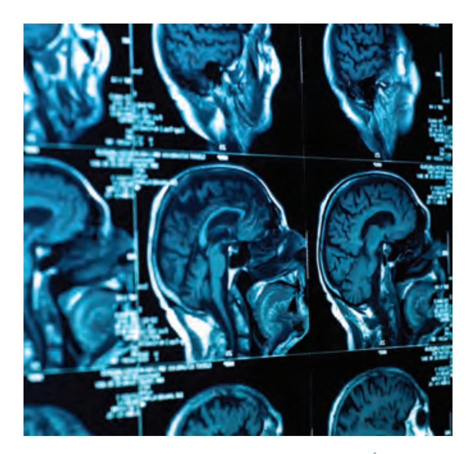
● مركز بيانات التصوير الوظيفي للرنين المغناطيسي

تم إنشـاء بوابـة مركـز بيانـات التصـوير الوظيفـي للرنـين المغناطيسـي (Functional Magnetic Resonance Imaging Data Centre – FMRIDC) عام ١٩٩٩م. وهدفها تسهيل مشاركة التصـوير الوظيفـي للدمـاغ مـن قبـل مختلـف الباحثين في مجال علوم الأعصاب. يقوم الباحث بتقديم المـواد المقترحة، ثم يقوّمهـا العاملون في المركـز ويحوّلونها إلى الصـيغ المطلوبة، ومن ثم إضـافتها إلى قواعـد البيانات. مـن المزايا التي يقدّمها المركز أيضًـا أنه بإمـكان أيّ باحث طلب أيٍّ مـن المواد المتوافرة بالصـيغة التـي يحدِّدها الباحث و تُرسل إليه.

● قاعدة بيانات GENSAT

تعدّ قاعدة بيانات (GENSAT) أول مشروع من نوعه في إنشـاء أطلس للتعبيرات الوراثية من الدمـاغ البشـري، وتطـوّر إلى أن أصبـح يحتوي على التعبير الوراثـي للخلايا المختلفة في الجهاز العصبي المركزي.

وتُعنى قاعدة البيانات (GeneSat) بدراسـة الميكانيكية الجزيئية المشاركة في التكوين والأداء الوظيفي للدماغ مع التركيز على دراسة المورثات والبروتينات المختصـة في تكوين الدماغ والجهاز العصبي. من أهم أهداف الـ (GENSAT) مايلي:



■ صورة أشعة مقطعية بالرنين المغناطيسي للدماغ.

– تجميـع ما يقارب من ٥٠ ألف من المورثات التي ترتبط بالجهاز العصبي وتكوينه.

– إنشـاء نسخ صـبغيات بكتيريّة صناعيّة تحتوي على البيانـات الوراثية لأنـواع الخلايا الدماغيّة جميعها.

– إنشاء نسـخ صبغيات بكتيريّة معدلة وراثيًّا من فئران تحتوي على مورثات إشـعاعية تسـاعد في أبحاث تشريحيّة ووظيفيّة متعدّدة.

● البيانات العصبية

تختـص قاعـدة البيانـات العصـبيّة (Neurodatabase) بالفسـيولوجيا العصـبية، حيث إنهـا تمكّـن الباحث مـن: البحـث، والمشـاركة، والاسـتعراض، والتحليـل، واكتشـاف القراءات المختلفـة المتعلقـة بذلـك مجّانًـا. وتعـد جميـع القـراءات والمعلومـات المتعلقـة بهـا والمتوافـرة عـبر البوابـة حقـوق ملكيـة للباحـث الأسـاس الـذي أضـافها. وقـد تم دعـم المشـروع عـن طريـق مشـروع المـوروث البشـــري (Human Genome Project).

● قاعدة بيانات SynDB

تحتـوي قاعـدة بيانـات (SyDB) علـى البروتينـات المرتبطـة أو المرتبطـة بالتشـابك العصـبي جميعهـا. كمـا تعد ذخيرة للدراسـات والمعلومـات التـي وجـدت حتـى الآن بالإضـافة إلى أنهـا تعـدّ نقطـة البداية لأبحـاث البروتيوم لعلوم الأعصاب.

خاتمــــة

تعدّ علوم الأعصـاب من العلـوم التي تُظهر سرعة تطور المعلوماتيّة الحيويّة وأهميتها، وكانت هنـاك نقلـة نوعيـة في هـذا المجـال مـن العلوم الأساسية إلى تطبيقها حاسوبيًّا. ولقد شهد إنشاء قواعد البيانات المختلفة والأدوات تطوّرًا ملحوظًا في الآونـة الأخـيرة، لما لهـا من أهميّـة كبيرة في دراسة الجهاز العصـبي للأشخاص الأصحّاء أو المرضى وفي التطور العلاجي. وقد استعرض هذا المقال أهـم أدوات المعلوماتيـة الحيوية في مجال علـوم الأعصـاب والمعلوماتية العصـبية في نبذة مختصـرة. كمـا أن للباحثين جميعهـم دور مهم في تطويـر هذه الأدوات وتأسـيس أدوات متطورة في المسـتقبل، حيـث إنّ مشـاركتهم في البيانـات ونتائج البحث سـيعزّز هذا المجـال، ونتطلّع دومًا إلى المزيد من التطوّر في السنين القادمة.

المراجع

– Crasto CJ, Marenco LN, Liu N, et al. SenseLab: new developments in disseminating neuroscience information. Brief Bioinform 2007;8:150–62.
– Gerfen CR, Paletzki R, Heintz N. GENSAT BAC Cre-recombinase driver lines to study the functional organization of cerebral cortical and basal ganglia circuits. Neuron. 2013;80(6):10.1016/j.neuron.2013.10.016. doi:10.1016/j.neuron.2013.10.016.
– Gong S, Zheng C, Doughty ML, et al. A gene expression atlas of the central nervous system based on bacterial artificial chromosomes. Nature 2003;425:917
– Good BM, Wilkinson MD. The life sciences semantic web is full of creeps!. Brief Bioinform 2006;7:275–86.
– Insel TR, Volkow ND, Li TK, et al. Neuroscience networks: data sharing in an information age. PLoS Biol 2003;1:E17
– Korostynski M, Kaminska-Chowaniec D, Piechota M, et al. Gene expression profiling in the striatum of inbred mouse strains with distinct opioid-related phenotypes. BMC Genomics 2006;7:146.
– Martone ME, Gupta A, Ellisman MH. E-neuroscience:challenges and triumphs in integrating distributed data from molecules to brains. Nat Neurosci 2004;7:467–72
– Morse TM. Neuroinformatics: from bioinformatics to databasing the brain. Bioinformatics and Biology Insight 2008:2 253264-
– Van Horn JD, Gazzaniga MS: why share data? Lessons learned from the fMRIDC. Neuroimage 2013:15 67782-
– Wang J, Williams RW, Manly KF. WebQTL: webbased complex trait analysis. Neuroinformatics 2003;1:299–308
– Wertheim SL. NeuroDatabase: multimedia exploration of the nervous system. Proceedings of the Annual Symposium on Computer Application in Medical Care. 1991:985986-.
– Zhang W, Zhang Y, Zheng H, et al. SynDB: a Synapse protein DataBase based on synapse ontology. Nucleic Acids Res 2007;35:D737–41
– Zhang W, Zhang Y, Zheng H, et al. SynDB: a Synapse protein DataBase based on synapse ontology. Nucleic Acids Research. 2007;35(Database issue):D737-D741. doi:10.1093/nar/gkl876.



تعلم الآلة في عصر الأومكس

أ. تركي محمد سبحي

جُبلتْ الإنسانية على حُبْ الاستكشاف. من المَجَرات العمْلاقة إلى التَفردْ الثقَالي، منْ أعماق المحيطات إلى أصغر البرَكْ، ومن الخلايا إلى النُيوكَليُوتيدَات كُلُهَا شكل من أشكال الاستكشاف. وكالات الفضاء مازالت تُنْفق المَلايين لكشف النقَاب عن أسرار الكَون، وحتى الآن ما زلنا نَتَكَشف أسرار الموروث الخاص بنا.

تطورت تقنية الرِّعَاية الصِّحِّية –خلال العقدْ والنِصف الماضي– بسُرعة عَالية، وعلى الأخص في مَجَالْ علمْ الورَاثَة ويأتي مع هذا التطور السريع بعض التَغَيُّرَاتْ في المَفَاهِيمْ أو التَصَوُرَاتْ حَول مَوضُوعَات رئيسية في مَجَال الأحياء. على سبيل المثال، الفكرة السَائدة أن نسبة الحمضْ النَووي غير المرغوب فيه كبيره، وتمثل حوالي ٩٠٪ من الموروث البشري. ولكنها انخفضت إلى حوالي ٥٪ أو إلى العَدَمْ في الوقت الحَاضر.

وجاء هذا النَوع من التَغيّير المُرتقب بعد بدء عصر جديد (الأُومكس أو Omics) والتي كان له تأثير صغير في علم الأحياء. وجاء هذا الفصل الجديد من خلال الفهم العكسي لعلم هنْدَسَة التقنية الحيوية حَيثُ يتم استخدام المعرفة لجلب البيانات، بينما في علوم الأومكس تستخدم البيانات لتعطينا المعرفة. على سبيل المثال، يعد تسلسل معين من النيوكلُوتيدات –عبارة عن شكل من أشكال المعرفة– وعند فحص هذا التسلسل بتقنية التسلسل القادم أو ما يعرف بـ (Next Generation Sequencing –NGS) ينتج شكلاً من أشكال البيانات. ومن خلال وجود تطبيقات الأومكس يمكن استنباط الرؤى والمعرفة عبر شكل البيانات المنتج، مثل اكتشاف المواقع المحفزة أو ما يعرف بـ (Setis Sretomorp) واكتشاف الحمض النووي الريبي الطويل (lncRNA). ومن أمثلة علوم الأومكس، المَعْلُومَاتيّة الحيوية (Bioinformatics)، ومعلومات البروتينات (Proteomics)، ومعلومات الأيض (Metabolomics).

يستخدم مصطلح المَعْلُوماتيّة الحيوية لوصف مجال متعدد التخصصات والذي يركز على تطوير وتطبيق أجهزة الكمبيوتر والبرمجيات بهدف اقتناء، وتخزين، وتحليل وتصور المعلومات الحيوية. يرتبط علم المعلوماتية الحيوية مع علم معلومات الموروث (Genomics) بصفة غالبة. نشأ علم معلومات الموروث بوجود تقنية التسلسل الوراثي الـ(NGS) والمايكروأري (Microarray). وتنقسم البيانات في معلومات

الموروث إلى تركيبية (Structural)، ووظيفية (Functional). تشمل البيانات الوظيفية تحديد كل عنصر من عناصر الموروث مع وصف ثلاثي الأبعاد للبروتينات، بينما تتمحور البيانات التركيبية حول ربط المورثات والبروتينات بالوظائف والتفاعلات الداخلية. يتواصل إنتاج البيانات في علم الموروث يومياً مع زيادة الاحتياج لتخزين هذه المعلومات. ذكر **ستيفنز** في دراسته المنشورة في مجلة (PLOS Biology)، إن احتياج مساحات التخزين في علم الموروث الحالي يعد أعلى من أشهر المجالات مثل: تويتر، ويُوتيوب، وحتى علم الفلك. ومع ذلك، يواجه هذا النمو الهائل في مجال المعلوماتية بترجمة بطيئة نسّبياً. و يُعْزَى هذا بسبب طبيعة المعلومات المنتجة والتي تعد مُعَّقَدة إلى حد كبير، بالإضافة إلى محدودية مصادر بيانات الموروث المُنَسقَة والتي يتم التعامل معها حالياً بطرق متعددة. مثل: بنك المورثات الشهير (GenBank)، ومعهد المعلوماتية الأوروبية (EBI-EMBL)، وبعض قواعد البيانات الجديدة والتي تعد أكثر تفاعلية مثل ريبوسيتف (Repositive).

يعد علم معلومات البروتينات أو البروتينات المعلوماتية (Proteomics) من الركائز الأساسية في عصر الأومكس، وبوجود هذا الجيل المطور من التطبيقات، أصبح بالإمكان التنبؤ بتسلسل شكل البروتينات ووظائفها. بالإضافة إلى التنبؤ بأماكن التفاعل بين البروتينات (Protein - Protein Interactions). وقد ذكر بعضهم أن علم البروتينات المعلوماتية الأهم في هذه الحقبة الجديدة بسبب قيمته في علوم ودراسات تصميم واكتشاف الأدوية. ومن أمثلة قواعد بيانات البروتينات (البروتيوم): بنك معلومات البروتين (RCSB)، وبنك معلومات البروتين في أوروبا (EBI-EMBL) واليونيبورت (Uniport).

يعد ابتكار البرامج المعلوماتية وتطويرها بمثابة عنق الزجاجة في ترجمة معلومات الموروث والبروتيوم إلى معرفة موثوقة، ويمثل تعليم الآلة أو التعلم الآلي (Machine Learning) عنصراً رئيساً في هذه المُعَادَلة، كما يَلْعَب التعلم الآلي دوراً في العديد من التطبيقات المعاصرة بنجاح، مثل تطبيقات التنبؤ بشكل البروتين ثُنَائي الأبعاد بناءً على تسلسله الجزئي.

خوارزميات تعلم الآلة

نَشَأ علم تعلم الآلة من علم الذكاء الاصطناعي (Artificial Intelligence)، لكن اليوم قد يستخدم المُصْطَلَحَين بشكل مُتَرَادِف. تَعَلُّم الآلة يَدْرُس الخوارزميات وطرق تطويرها لتمكين الأجهزة الحاسوبية من التعلم من خلال تجارب سابقة (في شكل بيانات)، بحيث تصبح قادرة على التنبؤ واتخاذ قرارات عندما تواجه خبرات جديدة (في شكل بيانات مشابهة). ويتحقق ذلك من خلال بناء و تدريب نَمُوذَج ليصبح قادراً على معرفة النمط المعين لأي بيانات مدخلة.

تعد خوارزمية **بريسبْترون** (**Perceptron**) من أقدم خوارزميات تعلم الآلة. وتم ابتكارها في عام ١٩٥٧م كمصنف بيانات ثنائي (Biclassifier). ولكن لم يستفاد من هذا النوع من المصنفات في التعامل مع البيانات التي تحتاج مصنفة متعددة الأنواع (Multi-Classification). ومنذ ذلك الحين تم العمل على تطوير خوارزميات تعلم الآلة لاستيعاب بنية بيانات متعددة الأنواع. بشكل عام.

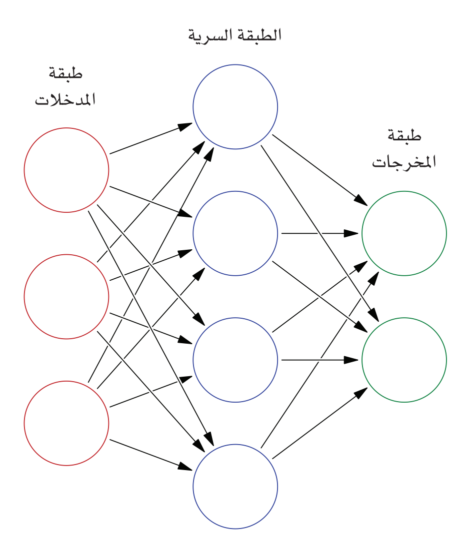
يمكن تصنيف خوارزميات تعلم الآلة إلى أربعة فئات رئيسية حسب طريقة التعلم، هي كما يلي:

● طرق خاضعة للرقابة

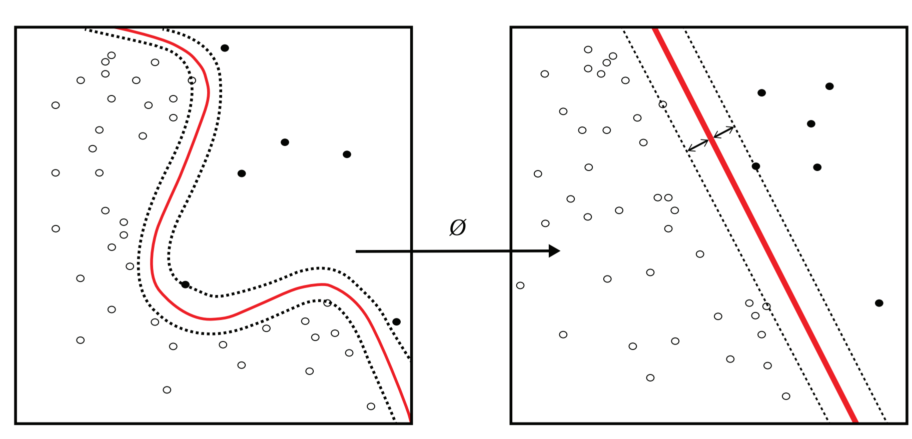
تتألف مجموعة التدريب في الطرق الخاضعة للرقابة من بيانات منظمة مرتبطة بتسمية واضحة (Superuised). على سبيل المثال، لو أردنا أن نبني نموذجاً يستطيع التنبؤ بأماكن اللصق (Splice Site) المكون من قاعدتين لكل متسلسلة حمض نووي بطول ٢٢ قاعدة (نيُوكليوتايد). وستكون البيانات المنظمة عبارة عن مواقع القواعد على الحمض النووي المتسلسل، والتسميات ستكون إما +١ للمواقع المانحة الحقيقية أو -١ للمواقع المانحة الكاذبة. يجب أن تكون مجموعة التدريب متوازنة من حيث عدد التسميات، حتى لا تطغى تسمية معينة على النموذج. بعد تدريب النموذج، ينبغي التحقق من دقة عمله من خلال مجموعة تحقق أخرى. وأخيراً عند استخدام النموذج، سيتم تقديم التنبؤات عن البيانات المنظمة إما +١ للمواقع المانحة الصحيحة أو -١ للمواقع المانحة الكاذبة.

من أشهر هذا النوع من الخوارزميات، الشبكة العصبية الاصطناعية (Artificial Nature Network-ANN)، وآلات الدعم الموجه (Support Vector-SVM» Machine»)، وأقرب جار (Nearest Neighbor) والانحدار اللوجستي (Logistic Regression)، وسيتم التركيز هنا على نوعين من خوارزميات الطرق الخاضعة للرقابة هما:

■ **الشبكة العصبية الإصطناعية**: واستلهمت فكرتها من القدرات الذهنية البشرية، وتم صُنع الشبكة رياضياً لتحاكي الجهاز العصبي. تتكون الشبكة الاصطناعية من ثلاث طبقات أساسية، هي: طبقة المدخلات، والطبقة السرية (غير محدودة الطبقات)، وطبقة المخرجات أو الإنتاج، شكل(١). وتتكون كل طبقة من عدة وحدات معالجة (في بعض الأحيان تكون هناك



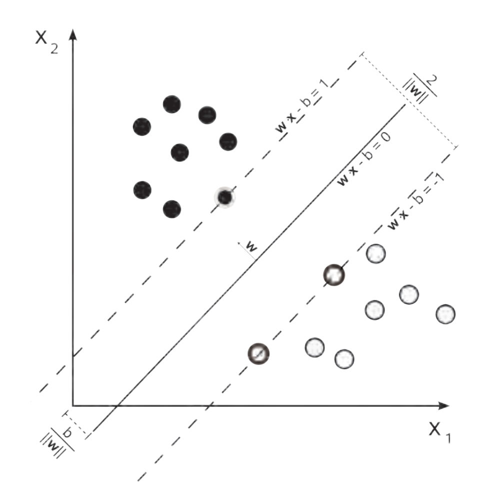
■ شكل(١): الشبكة الإصطناعية، ويوضح الشكل ثلاث طبقات أساسية: طبقة المدخلات (باللون الأحمر)، الطبقة السرية (غير محدودة الطبقات باللون الأزرق)، وطبقة المخرجات أو الإنتاج باللون الأخضر.



■ شكل (٢): شكل توضيحي لعملية تحويل البيانات إلى مساحة عالية الأبعاد في آلات الدعم الموجه (SVM).

وحدة إخراج واحدة فقط). وتعرف وحدات المعالجة بالعُقَد (Nodes) أو الخلايا العصبية (Neurons) وترتبط عبر اتصالات بحيث أي عُقَد تنتمي إلى طبقتين متتاليتين ترتبط مع بعضها البعض بعد ذلك، يتم تعيين القيم والأوزان لكافة العقد من خلال تدريب الشبكة.

■ **آلات الدعم الموجه:** واخترعها **فابنيك (Vapnik)** في عام ١٩٦٣م وتعتمد على إبراز نقاط البيانات (Vectors) في مساحة عالية الأبعاد والتي تتم عن طريق الدوال الرياضية (Kernels)، شكل (٢). ثم يتم حساب الفاصل (Hyper lane) الأمثل الذي يفصل نقاط البيانات بشكل مثالي إلى أنواع. وتهدف مرحلة التدريب إلى تحديد الفاصل مع أكبر هامش (Margin)، شكل (٣).



■ شكل (٣): شكل توضيحي للفاصل (hyperlane) والهامش (margin) في آلات الدعم الموجه (SVM).

● طرق غير خاضعة للرقابة

لايوجد في الطرق غير الخاضعة للرقابة (Unsupervised) تسميات للبيانات المدخلة (حتى في مجموعة التدريب). ويهدف هذا النوع من الخوارزميات إلى تقسيم البيانات المدخلة إلى مجموعات. مثال ذلك، تصنيف الأدينوسين (Adenosine) والجوانين (Guanine) إلى مجموعة البيورين (Purine) من الأحماض النووية، في حين وضع الثايمين (Thymine)، والسايتوسين (Cytosine) واليوراسيل (Uracil) تحت مجموعة البريميدينات (Pyrimidine) من الأحماض الأمينية. ومن أشهر أمثلة الطرق غير الخاضعة للرقابة طريقة الكي- مينز (Kmeans)، والتي تعد من الطرق المَرِنة في تقسيم البيانات المدخلة، حيث يمكن التقسيم بشكل جزئي أو هرمي. في التقسيم الجزئي، الهدف هو تقسيم البيانات إلى مجاميع، بينما في التقسيم الهرمي تقسم البيانات إلى مجموعات متداخلة لبناء شجرة (شكل ٤ أ، ب).

يتم عمل الكي- مينز من خلال عدة خطوات، هي:

١- العثور على تقسيم أولي للبيانات من خلال استخدام المسافة الإقليدية (Euclidean Distance)، حيث يتم أخذ أبعد القيم (كا) مجموعات مبدئيا.

٢- تعيين بقية القيم إلى المجموعات الأولية على حسب المسافة الإقليدية لكل قيمة من متوسط كل مجموعة، ويُعاد حساب المتوسط لكل مجموعة عندما تضاف قيمة إليها.

٣- التحقق من المسافات كلها لكل قيمة مع متوسطات كل المجموعات، بحيث يجب أن تكون دائماً المسافة الأقصر لكل قيمة هي التي بينها وبين متوسط مجموعتها، وإلا يعاد توزيع القيمة إلى أقرب مجموعة بحسب المسافة من المتوسط.

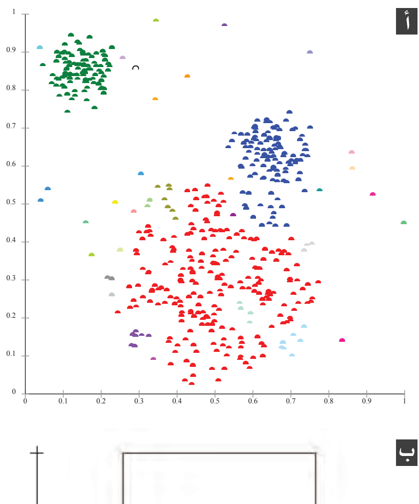
٤- تكرار خطوة التحقق حتى تنتهي عملية إعادة التوزيع.

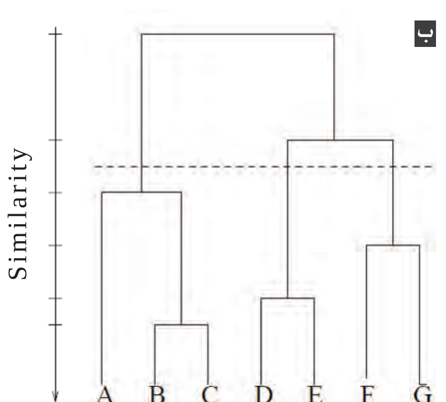
● طرق خاضعة للرقابة بشكل جزئي

ظهرت الطرق الخاضعة للرقابة بشكل جزئي (Semi-Supervised) كأداة قوية لتصنيف البيانات خاصة عند قلة وجود تسميات لهذه البيانات لعمل التدريب. ويعد هذا السيناريو عملي جداً لأنه من المستحيل أن تجد -دائماً- المسميات في علم المورث والبروتيوم.

يحتوي هذا النمط من الطرق على ثلاث خطوات أساسية هي:

١- الاستفادة من البيانات المصحوبة بمسميات





■ شكل (٤): أ- تقسيم المجموعات الجزئي. ب- تقسيم المجموعات الهرمي.

لتدريب نموذج أو مصنف معين.

٢- استخدام النموذج المدرب لتقسيم البيانات التي ليس لها مسميات.

٣- إزالة البيانات صاحبة أفضل درجة تنبؤ من جزء البيانات غير المصحوبة بمسميات.

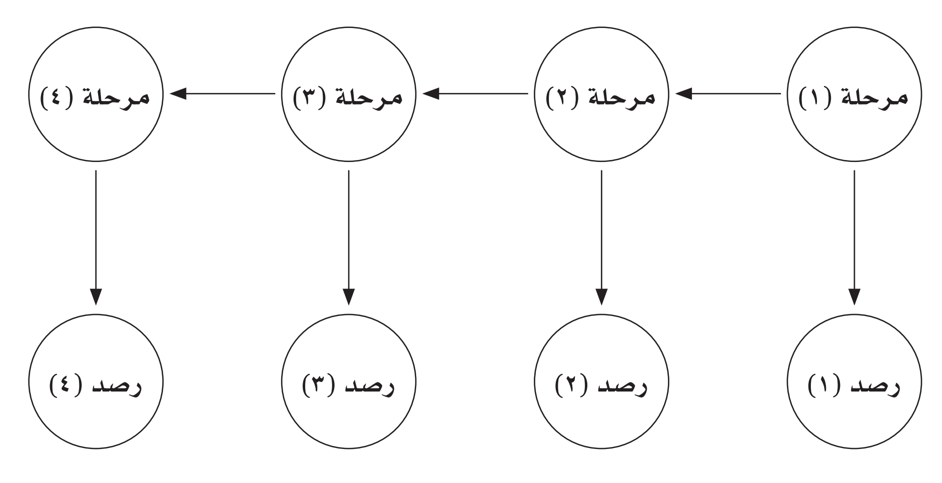
يتم تكرار الخطوات الثلاث السابقة عدة مرات، إلا أنه من عيوبها، تورث الأخطاء في بعض الأحيان. وللتغلب عليها يمكن تدريب أكثر من نموذج أو مُصَنِفَة بنفس البيانات ولكن باستخدام ميزات (Features) مختلفة للبيانات في تدريب كل نموذج، ثم تجمع النماذج.

يمكن استخدام بعض أنواع الخوارزميات كإحدى الطرق الخاضعة للرقابة (Supervised) أو غير الخاضعة للرقابة (Unsupervised).

● نماذج رسوم الاحتمال

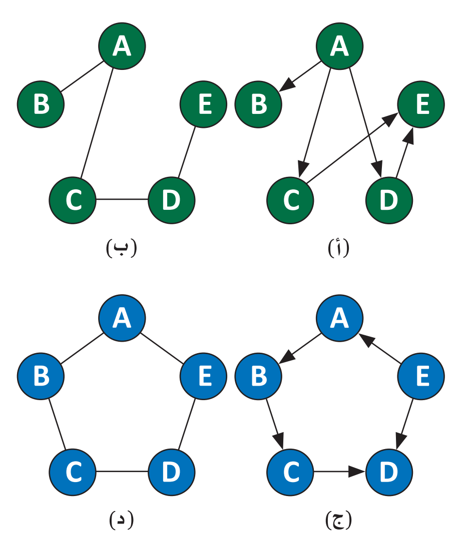
تعد نماذج رسوم الاحتمال (Probabilistic Graphical Models) من أشهر الخوارزميات، كما تعد رسوم الاحتمال تمثيلاً لشبكة أو مجموعة شبكات مكونة من قِمَم أو عُقَد (Vertices)، وحَوَاف (Edges) تربط بينها.

تحظى نماذج ماركوف الخفية (Markove Hidden Models-HMM) بشعبية كبيرة في مجال المعلوماتية الحيوية، شكل(٥)، وذلك من أجل تمثيل الشبكات الجزيئية باستخدام نماذج رسوم الاحتمال، حيث يُضم كل كيان جزيئي مع متغير عشوائي، ويحدد هذا المتغير العشوائي المستويات الممكنة للكيان الجزيئي، وقد أثبتت هذه الأنواع من النماذج العشوائية لتكون كافية جداً للتمثيل، على سبيل المثال، التنظيم بين المورثات. كما تنقسم نماذج رسوم الاحتمال إلى قسمين رئيسين: الرسوم البيانية الحلقية أو الدائرية، والرسوم البيانية غير الحلقية. وتحتوي الرسوم الحلقية (Cyclic) على دورة بين الرسوم البيانية، بينما لا تحوي الرسوم غير الحلقية (Acyclic) ذلك، كما أن كل قسم من أقسام نماذج الرسم البياني يمكن أن يكون موجهاً (Directed) أو غير موجه (Undirected)، حيث يُسمح للتبادل ثنائي الاتجاه بين القمم، شكل(٦). وأيضاً، يمكن لأي



■ شكل(٥): هيكل نموذج ماركوف الخفي. من أجل تمثيل الشبكات الجزيئية باستخدام نماذج رسوم الاحتمال، نضم كل كيان الجزيئي مع متغير عشوائي. ويتم تحديد قيم هذا المتغير العشوائي من قبل المستويات الممكنة للكيان الجزيئي. وقد أثبتت هذه الأنواع من النماذج العشوائية لتكون كافية جدا للتمثيل، على سبيل المثال، التنظيم بين المورثات...

نموذج بياني أن يكون مَوزوناً (Weighted)، حيث تُعطى الحواف قيم معينة أو غير مَوزونة (Unweighted). في الرسوم البيانية غير الحلقية، إذا كانت المتغيرات (Variables) مميزة (Distinct) يُسمى النموذج نموذج الشبكة النظرية الافتراضية (Network Bayesian)، بينما إذا كانت القيم مستمرة (Continuous) فتستخدم شبكات التمويه (Networks Gaussian).



■ شكل(٦): رسم توضيحي لبعض نماذج الرسوم البيانية (أ) نموذج الرسم البياني غير حلقي الموجه. (ب) نموذج الرسم البياني غير حلقي غير موجه. (ج) نموذج الرسم البياني الحلقي الموجه. (د) نموذج الرسم البياني الحلقي غير موجه.

يتمثل المفهوم العام في شبكة النظرية الافتراضية في نمذجة العلاقات بين المتغيرات، حيث أن بعض قيم المتغيرات والتي تُسمى الأدلة تؤثر على التوزيع الاحتمالي لبقية المتغيرات. يتلخص تطبيق هذا النوع من الشبكات فيما يلي:

- صناعة الشبكة الافتراضية. حيث يتم توفير الهيكل والاحتمالات الشرطية لبناء الشبكة عن طريق خبير (ويعد هذا الخيار عرضة للأخطاء ومستهلكاً للوقت).

- عن طريق التعلم التلقائي من الحالات المعروفة.

من ثم، تخضع الشبكة للتعلم الهيكلي (Structural)، حيث يتم التعرف على مخطط الشبكة بشكل عام، ثم تخضع الشبكة للتعلم الحدودي (Parametric)، حيث يتم تحديد الاحتمالات المشروطة لشكل خارجي معين أو ما يسمى توبولوجي (Topology).

يُعد استخدام نماذج رسوم الاحتمال (Models Graphical Probabilistic) في علم الوراثة الاستدلالي (Network Genetics) متفوقاً على الطرق الأخرى للأسباب التالية: الاستفادة من نظرية الاحتمالات في التعامل مع حالة عدم اليقين والضوضاء الكامنة في البيانات الحيوية، ويسمح الرسم البياني بتفسير العلاقات بين المورثات/المتغيرات بسهولة،

ويقوي وجود الاحتمالات الشرطية الترابط بين المورثات/المتغيرات، كما تسمح خوارزميات الاستدلال داخل النماذج لأنواع مختلفة من التفكير داخل النماذج، مع إمكانية ضم عدة نماذج محلية إلى نموذج واحد (عالمي)، وإمكانية تفسير هذه النماذج من الناحية الأحيائية وتطبيقها بشكل سَلِسٍ.

تطبيقات تعلم الآلة في مجال الأومكس

تُطبق خوارزميات تعلم الآلة بأنواعها المختلفة على نطاق واسع من أشكال/هياكل البيانات في خمسة مجالات من الأومكس، هي:

● الموروث والميكرواري

أثبتت الطرق الخاضعة للرقابة قيمتها في المعلوماتية الحيوية. حيث يعتبر الاكتشاف الوراثي واحداً من أكثر التطبيقات المستخدمة، وهذا يشمل التنبؤ بموروثات البروتينات وموروثات الحمض النووي الريبي (RNA). وكذلك التنبؤ بربط بعض الموروثات ببعض الأمراض الوراثية. ومن الأمثلة، قياس التأثير الظاهري (Phenotypical Effects) لتغير الشكل النووي المنفرد غير المرادف (Single Nucleotide Polymorphisms Non -Synonymous). بالإضافة إلى ذلك فهناك مسألة نموذجية أخرى في علم الموروث، وهي بيانات تعابير المورثات (Genes Expression) الصادرة من تقنية المايكروآري (Microarray)، حيث تتوافر العديد من التعابير الوراثية لأنسجة مختلفة أو في ظل ظروف مختلفة. حيث تقسم المورثات إلى مجموعات بناءً على التشابه في التعبير، ويتم ذلك عن طريق الأساليب غير الخاضعة للرقابة. إضافة إلى ذلك يتم استخدام الشبكة النظرية الافتراضية للكشف عن نمط تعبير معين في بيانات الميكروآري.

● البروتيوم/ البروتينات المعلوماتية

يعد التنبؤ بالأشكال/ هيئات ثنائية الأبعاد للبروتينات من خلال تسلسلها المعروف، من أمثلة تطبيق الخوارزميات الخاضعة للرقابة في هذا المجال. كما يستخدم الجمع بين آلة الدعم الموجه (SVM) مع الشبكة النظرية الافتراضية (Bayesian network) للتنبؤ بالحمض أو الأحماض الأمينية لبروتين معين والمسؤولة عن تفاعله مع بروتين آخر (Protein–Protein Interactions).

● بيولوجيا الأنظمة

يعد التنبؤ بسرعة هجرة الخلايا على حسب مستويات الفسفرة (Phosphorylation) للبروتينات من بعض تطبيقات الطرق الخاضعة للرقابة، كما تستخدم أشجار التصنيف في توقع الاستجابة التنظيمية للموروثات (تنشيط أو تثبيط). من ناحة أخرى، تعد نماذج رسوم الاحتمال الأكثر انتشارا في بيولوجيا الأنظمة. كما تستخدم نماذج رسوم الاحتمال بنوعيها (الثابت والمتغير) لبناء شبكات التعبير الوراثي (Network Gene Expression) من معلومات الميكروآري. كما تم استخدام شبكات النظرية الافتراضية لمحاكاة الشبكة الوراثية (Gene Network)، حيث تستخدم معلومات المورثات التسلسلية (Sequencing) مع التعابير لبناء النموذج الرسمي للمحاكاة.

● التطور الجزيئي

تستند فكرة المقارنة في نظرية التطور الجزيئي على فكرة بسيطة وهي مقارنة مواصفات محددة بين الكائنات الحية أو الفصائل المختلفة. مع تطور التقنيات، أصبحنا قادرين ليس فقط على مقارنة الملامح أو الصفات الشكلية ولكن مقارنة مورثات، بروتينات معينة أو الموروث والبروتيوم بالكامل، حيث تستخدم هذه المقارنة الجديدة ما يسمى محاذاة التسلسل المتعددة (Multiple Sequence Alignment)، حيث تُستخدم بعض الطرق لتحسين المحاذاة أو المواءمة.

● تنقيب المعلومات

يتم تداول المصطلحين تنقيب المعلومات وتنقيب النص (Text Mining) بكثرة في مجال المعلوماتية وقد يُتبادر إلى الذهن أنهم سواء. وهنا نقول إن المصطلحين يشتركان في الفكرة الأساسية وهي استخراج المعرفة من المعلومات التي تكون في شكل نص (في تنقيب النص) أو في شكل بيانات مهيكلة كقواعد البيانات (في تنقيب المعلومات).

في تنقيب المعلومات، تُستخرج المسألة إلى ميزات أو صفات، ثم تُستخدم طرق التعلم الآلي للكشف عن الارتباطات الخفية، والأنماط، والاتجاهات التي تتواجد في المعلومات. وبالرغم من ذلك، تُستخدم أحياناً طرق التعلم الآلي عند تحويل المسألة إلى صفات. كما يساعد تنقيب المعلومات الحيوية على استخراج المعرفة المفيدة من مجموعات البيانات الضخمة المتواجدة في مجال الأحياء وغيره من العلوم المرتبطة، كالطب وعلم الأعصاب.

يجري حالياً تطبيق خوارزميات تعلم الآلة في التنبؤات للأهمية السريرية من المتغيرات الوراثية في حالة محدودية الأدلة التجريبية. ويجري تناول هذا الموضوع من قبل برنامج (Clinical Genome Resource) المدعوم من المعاهد الصحية الوطنية في الولايات المتحدة الأمريكية (National Institute of Health). وختاماً تعد تطبيقات التعلم الآلي في عصر الأومكس محدودة بخيالنا فقط.

المراجع

- Briem, Hans, and Judith Günther. «Classifying “Kinase Inhibitor-Likeness” by Using Machine-Learning Methods.» ChemBioChem 6.3 (2005): 55866-.
- Larranaga, P. «Machine Learning in Bioinformatics.» Briefings in Bioinformatics 7.1 (2006): 86112-.
- Shi, M., and B. Zhang. «Semi-supervised Learning Improves Gene Expression-based Prediction of Cancer Recurrence.» Bioinformatics 27.21 (2011): 3017023-.
- Stephens, Zachary D., Skylar Y. Lee, Faraz Faghri, Roy H. Campbell, Chengxiang Zhai, Miles J. Efron, Ravishankar Iyer, Michael C. Schatz, Saurabh Sinha, and Gene E. Robinson. «Big Data: Astronomical or Genomical?» PLOS Biology PLoS Biol 13.7 (2015)



المعلوماتية الحيوية والحاسبات فائقة الأداء

م. محمد محمد القليوبي

تعدّ كثرة البيانات وكيفيّة تحويلها إلى معلومات ومنها إلى معرفة من أجل تحسين الرعاية الصحية من أهم تحديات المعلوماتية الحيوية. ونظرًا لكثرة المعلومات وبطء أجهزة الحاسب الآلي بخاصة في ثمانينيّات وتسعينيّات القرن الماضي، فإنّ معالجة البيانات بالسرعة المتاحة في ذلك الوقت كان يمكن أن يستغرق شهورًا بل وسنوات، ومن ثَمَّ احتاج المهندسون إلى حلول جديدة. وكانت من أهم هذه الحلول هي الحاسبات فائقة الأداء وعالية السرعة.

تحاول المعلوماتيّة الحيويّة استخدام نظم عالية الأداء منذ بداية تصميمها في تطبيقاتها المختلفة بخاصة أنّ جزءًا كبيرًا من المشكلات يمكن تقسيمها إلى مشكلات أصغر كمعرفة الاختلافات الوراثية بين كائنات مختلفة أو بين الشفرة الوراثية لكائن والشفرة الوراثيّة القياسيّة للفصيلة لاكتشاف الطفرات الوراثية التي تؤدّي إلى الأمراض المختلفة، ففي مثل هذه المشكلات يمكن تقسيم الشفرة الوراثية إلى الصبغيّات (الكروموسومات) والعمل على كلّ صبغي (كروموسوم) منفردًا. على سبيل المثال يمكن تقسيم الشفرة الوراثية للإنسان إلى ثلاثة وعشرين صبغياً وتوزيعها على مختلف الوحدات الحسابيّة، سواء على الجهاز نفسه (المعالجات متعدّدة النواة) أوعلى أجهزة متعدّدة على الشبكة المحليّة نفسها (الحوسبة الكتلية) أو شبكة الأجهزة المشاركة مع المركز البحثي أو الجامعة (حوسبة الشبكية) أو استئجار بعض الحواسيب الافتراضية من مزودي خدمة البنية التحتية (حوسبة سحابيّة).

أنواع الحاسبات فائقة الأداء عالية السرعة

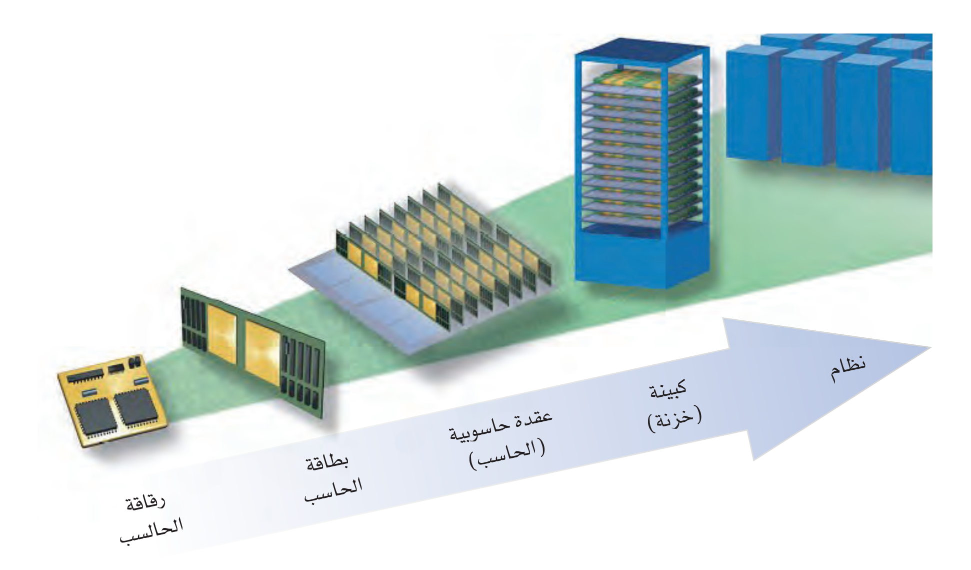
تُصنف الحاسبات فائقة الأداء عالية السرعة إلى ثلاثة أنواع، هي:

● **الأجهزة الفائقة**

الأجهزة الفائقة (Super Computers) هي حواسيب آلية تتميز بقدرة حسابية عالية وسرعة فائقة مقارنة بالحواسيب المستخدمة في الأغراض العامة. تُصنع هذه الأجهزة بواسطة شركات كبرى مثل آي بي إم (IBM)، وإتش بي (HP)، وصن (Sun)، وقامت الشركات المصنعة بوضع المخطط الهندسي للنظام واستخدام حلول (بعضها سري) للوصول إلى سرعات عالية قد تصل إلى ملايين المليارات من العمليات الحسابية في الثانية الواحدة عن طريق ربط الآلاف من وحدات معالجة البيانات.

ومن أشهر هذه الأجهزة على المستوى التجاري حاليًّا جهاز الجين الأزرق (Blue Gene)، شكل (١) من آي بي إم (الحاصل على الميدالية الأمريكية للتقنية والتطوير، وجائزة أفضل استخدام للطاقة عامي (٢٠١٠م و ٢٠١١م). والذي يعتمد على استخدام الآلاف من المكونات العادية مع استخدام توصيلات سريعة، حيث يعمل الجهاز كوحدة واحدة.

من الجدير بالذكر أنّ مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية تمتلك جهاز «سنام» الذي صُنف كثاني أفضل جهاز فائق محافظ



■ شكل (١): تصميم الجين الأزرق والذي يعتمد على استخدام الآلاف من المكونات العادية مع استخدام توصيلات سريعة، حيث يعمل الجهاز كوحدة واحدة.

على البيئة في عام ٢٠١٢م، ورقم ٥٢ كأسرع جهاز فائق في العالم في العام نفسه بسرعة ٤٢١ تريليون عملية في الثانية الواحدة، ولكن تعاني الأجهزة الفائقة من عدة مشكلات منها: ارتفاع تكلفتها، وصعوبة أو استحالة زيادة سعتها مع عدم قدرتها على تشغيل التطبيقات كافّة نظرًا لاختلاف تصميمها عن التصميم القياسي لأجهزة الحاسب الآلي، وتعد هذه الأسباب بعض أسباب ظهور فكرة الحوسبة الكتلية.

● الحوسبة الكتلية

تعرف الحوسبة الكتلية (Cluster Computing) بأنّها الطريقة الهندسيّة التي يمكن بوساطتها ربط أجهزة الحاسب الآلي المختلفة لتعمل ككتلة واحدة، ويشغّل كلّ جهاز نسخته من نظام التشغيل، وتُربط الأجهزة عن طريق الشبكة المحلية، شكل(٢)، وتستخدم بعض التطبيقات الخاصة، وتتميز الحوسبة الكتليّة بإمكانيّة استخدام مواصفات مختلفة لأجهزة الحاسب الآلي وإمكانية استخدام نُظم تشغيل مختلفة في الكتلة نفسها، ويمكن استخدام الحوسبة الكتليّة في تصميم نظامين هما:

■ **نظم الإتاحة المستمرة** (High Availability Systems): وذلك لعدم فقد الاتصال بالخدمة في حالة حدوث عطل في جهاز واحد، كما في نظم البنوك والاتصالات.

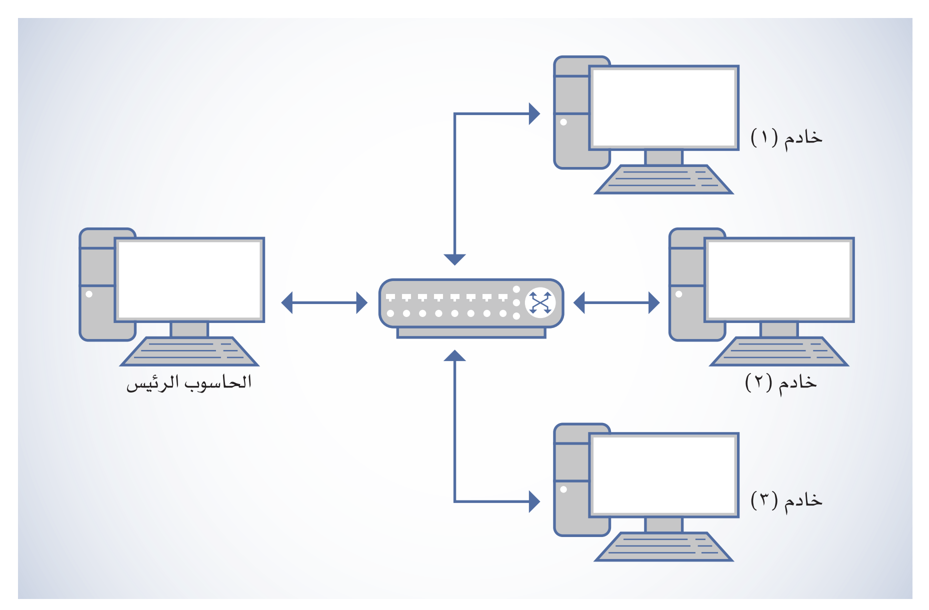
■ **نظم الأداء العالي** (High Performance System)، حيث تُربط عدة أجهزة آلية مع بعضها بعضًا وتُستخدم معًا، فمثلًا لو افترضنا أنّه يوجد لدينا أربع أجهزة حاسب آلي وفي كل منها أربع نوى حسابية و ٤ جيجابايت ذاكرة وصول عشوائي فيمكن ربطها معًا للحصول على جهاز حاسب ذي ستّ عشرة نواة وستة عشر جيجابايت من ذاكرة الوصول العشوائي، ولكن هذا يحتاج إلى تطوير بسيط في البرمجيات كما سيجري مناقشته تباعًا. وقد تم تطوير هذه الطريقة مع زيادة قدرة شبكة الإنترنت لربط أجهزة مختلفة عن طريقة شبكة الإنترنت، وقد أقامت عدة جامعات أوروبية بالتعاون مع الاتحاد الأوروبي شبكات ربط فيما بينها لإتاحة بُنيتها التحتية لبرامج الأبحاث المختلفة (فيما سمّي بالحوسبة الشبكية «Grid Computing»).

● الحوسبة السحابيّة

تعدّ الحوسبة السحابيّة (Cloud Computing) من النُّظم فائقة الأداء وعالية السرعة نظرًا لقدرتها غير المحدودة على استضافة أجهزة افتراضيّة رخيصة التكلفة ما يسمح باستخدام برمجيّات الحوسبة الكتليّة نفسها.

وقد قدّمت شركة أمازون -صاحبة المتجر الإلكتروني الشهير، عام ٢٠٠٦م- خدمات البنية التحتيّة حسب الطلب مستخدمة تقنية الأجهزة الافتراضية.

تُنشئ البرامج التي تستخدم التقنية نظام تشغيل منفصل عن النظام الأساسي ولكنه يعمل من خلاله (النظام المستضيف). وتمكن هذه التقنية المصممين من تقسيم الجهاز الآلي الواحد إلى عدة أجهزة أصغر لكل منها معالجها وذاكرتها العشوائية وسعتها التخزينية، ويمكن أن يكون الجهاز الافتراضي مختلفًا في نظامه التشغيلي عن الجهاز المستضيف فيمكن تشغيل



■ شكل (٢): ربط الأجهزة في الحوسبة الكتلية.

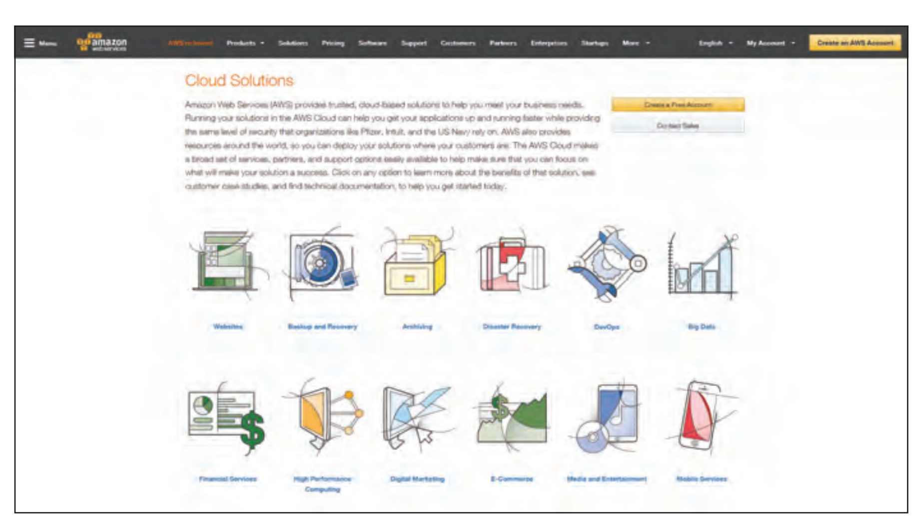
نظام نوافذ كنظام افتراضي مع نظام لينوكس كنظام مستضيف والعكس بالعكس.

يقوم مزودي خدمة الحوسبة السحابية بتأجير جهاز افتراضي أو أكثر للمستخدم على بنيتهم التحتية ويسدّد المستخدم التكلفة حسب استخدامه (بناءً على عدد ساعات، وقدرة الأجهزة المؤجرة)، ويتحمل مزود الخدمة كل الاحتياجات الفنية من إدارة وصيانة وخلافه. ويمكن إيجار الأجهزة الافتراضية عن طريق تطبيق سهل متوفر على متصفحات الإنترنت.

تتميز خدمة الحوسبة السحابية (البنية التحتية) بتنوع الخدمات المقدمة واختلاف السعات المؤجرة، فهناك أجهزة سِعات تبدأ من نواة معالجية واحدة وحتى أربعين نواة، وسِعة ذاكرة الوصول العشوائي ما بين نصف جيجابايت ومائة وستين جيجابايت حسب نوع الجهاز المؤجر، ويتضاعف السعر مع تضاعف قوة الجهاز الافتراضي. أما ما يتعلق بالسِعة التخزينية فيأتي كل جهاز بسعة تخزينية تتناسب مع إمكانياته، ويتم فقدان البيانات المخزنة على هذه السِعة مع إيقاف الجهاز، لذلك تتوفر خدمات تخزينيّة مثل خدمة التخزين الكتليّة التي تسمح للمستخدم بشراء سعة تخزينيّة من واحد جيجابايت إلى واحد تيرابايت وإضافتها إلى الجهاز المؤجّر، وتُحفظ البيانات المخزنة عند إيقاف الجهاز مع سداد مقابل لكل جيجابايت مؤجرة، وتجدر الإشارة إلى أنّ الخدمات التخزينيّة تسمح بإنشاء نسخ من الكتلة التخزينية أوتوماتيكيًّا لمشاركتها مع مستخدمين آخرين.

توجد عدّة نُظُم لاستئجار الأجهزة الافتراضيّة، فيمكن السداد بناءً على الساعات المستخدمة، وفي حالة حاجة المستخدم لاستخدام مستمرّ أو طويل الأمد فيمكن سداد مقدّم ماليّ إلى مزوّد الخدمة يوفر ميزة سداد تكلفة أقل لكل ساعة تشغيل، ويمكن مع هذا النظام تقليل التكلفة حتى ٤٠٪، ويوفر بعض مزودي خدمة البنية التحتيّة (مثل أمازون) بعض الأجهزة التي تقبل المزايدة، وتتميز بانخفاض سعرها الشديد (الذي يمكن أن يكون ثلث سعر الإيجار حسب الطلب) إلا أنه يعاب عليها عدم ضمان عمل الجهاز المؤجر لفترات طويلة نظرًا للتغير المستمر للسعر.

أشهر مقدمي خدمة البُنية التحتيّة حاليًّا هم: أمازون (الأقدم والأقوى) شكل (٣)، تليها جوجل التي تعد منافسًا قويًّا لأمازون خاصة في الأسعار، ثم مايكروسوفت التي تقدّم خدمات عديدة لمنتجاتها على بنيتها التحتية.



■ شكل (٣): موقع أمازون لإيجار الأجهزة الافتراضيّة.

تصميم البرمجيّات والخوارزميّات للأنظمة عالية الأداء

تحتاج البرمجيات إلى بعض التطوير لكي تستخدم النُّظم عالية الأداء، مع الأخذ بالاعتبار أنّ هذه النُّظم ليست حلًّا لكل المشكلات لأنها تعتمد على تقسيم المشكلة من مشكلة كبيرة وحيدة إلى مشكلات أكبر وأصغر، بحيث تكون كلّ مشكلة صغيرة مستقلة عن المشكلات الأخرى الصغيرة، ثم توزع هذه المشكلات الأصغر على الأجهزة المختلفة لمعالجتها، ومن ثمّ تجميعها لعرض النتيجة النهائيّة.

برمجيّات ومنصّات لاستغلال نُظم عاليــة الأداء

يوجد العديد من الأدوات والمنصات التي تساعد مطوري البرمجيات (سواء معلوماتية حيوية أو غيرها) على استغلال نظم عالية الأداء بطريقة قياسيّة، حيث تربط هذه الأدوات الأجهزة، وتوزّع المهام بينها وتجمّع المخرجات دون إرهاق لمطوري البرامج، ومن هذه المنصات والأدوات ما يمكن استخدامه مع لغات برمجية مختلفة كنظم توزيع المهام (مثال محرك صن الشبكي Sun Grid Engine) الذي يربط الأجهزة داخل الشبكة المحلية ككتلة واحدة وتم بناء المحرك على فكرة طابور المهام، حيث يقدّم المستخدم (أو الأداة) المهمة للمحرك محددًا كل الموارد التي تحتاجها المهمة من معالجات، وذاكرة وصول عشوائي وبعض الأدوات أو الاحتياجات خاصة، ويقوم المحرك بتوجيه المهمة إلى الجهاز الذى يستوفي كل المتطلبات وإن كانت الأجهزة المتوافقة كلّها تؤدّي مهام أخرى، تنتظر المهمّة في الطابور حتى تنتهي إحدى المهام ويتم تنفيذ المهمّة طبقًا لأسلوب من يصل أوّلًا يُخدم أوّلًا، ويمكن عند تسليم المهمّة ربطها بمهام أخرى، مثلًا يمكن طلب تنفيذ مهمة بعد انتهاء مهمة أخرى أو فشلها.

من أهم منصّات معالجة البيانات الكبيرة (Big Data) منصّة هادوب (Hadoop) التي يستطيع النظام من خلالها تقسيم المدخلات تلقائيًّا بناءً على رغبة المستخدم وتوزيعها للأجهزة المشاركة لتحويلها من الصورة «س» إلى الصورة «ص» ويمكن تنفيذ برامج على كلّ «ص» تم إصدارها لاختصار المخرجات وإنتاج المخرج النهائي.



■ شكل (٤): واجهة لأداة على خدمة بيليفد مع عرض المعايير الافتراضية.

أمّـا فيمـا يتعلّق بـالأدوات المخصّصـة للغة برمجـة بعينهـا فالأشـهر علـى الإطـلاق مكتبة واجهة توصـيل الرسـائل (MPI) للغة «C» الذي يسـمح لمطـوري البرمجيـات بلغـة «C» بتقسـيم مشـكلتهم إلى مشـكلات أصـغر وإرسـالها إلى الأجهزة المعدّة واستلام النتيجة داخل البرنامج، وإكمـال البرنامـج بنـاءً علـى النتائـج التـي استلمها البرنامج.

أقسام أبحاث المعلوماتية الحيوية

يمكن تصنيف أبحاث المعلوماتية الحيوية في مجال النظم فائقة الأداء إلى أربعة أقسـام، هي كما يلي:

● أبحاث لتسريع أدوات موجودة بالفعل

تقـوم الأبحاث في هـذه المجموعـة بمحاولة تحسـين أداء الأدوات الموجودة بالفعل عن طريق تقسيم أو توزيع عمليات البحث ومدخلات الأداة كما في آلة (Basic Local Alignment Search Tool-BLAST) الذي يعدّ من أوّل وأشهر أدوات المعلوماتيّـة الحيويّة، حيث نُشِـر الخـوارزم لأوّل مـرة في عام ١٩٩٠م، وقد تم التنويه عنه في أكثر من خمسين ألف بحث. تُمكّن الأداة الباحثين من البحث عن التسلسل الوراثي أو تسلسل الأحماض الأمينية مشابه لكلمة البحث، وتكون النتيجة هي التسلسلات المختلفة ورقم إحصائي لنسبة قربها من تسلسل البحث.

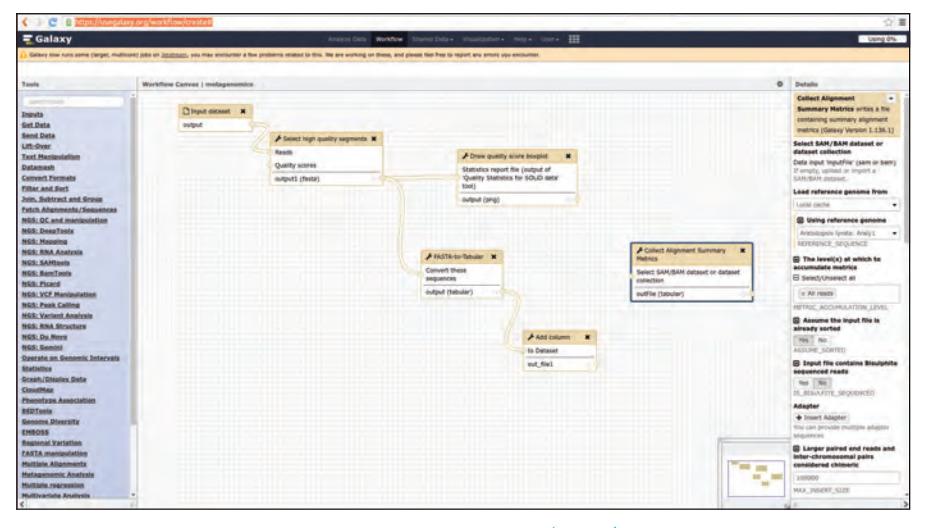
وطبقًا لطبيعة المشـكلة تم العمل على تسريع الزمـن المسـتغرق لـلأداة، وهناك أبحـاث تقوم على تقسـيم قاعـدة البيانات إلى أجـزاء وتوزيع التسلسـل المراد البحث عنه علـى الأجهزة كلّها، بحيـث يقوم كل جهـاز بالبحث عن التسلسـل في الجـزء الخاص به مـن قاعدة البيانـات وتحويل النتيجة للجهاز الرئيس، حيث تُجمّع النتيجة من الأجهزة كلّها لإعطائها للمسـتخدم، ويقل الزمن المستغرق بصـورة خطيّة مع زيادة عدد الأجهزة مـا يقلّـل الزمـن المسـتغرق للبحث للمسـتخدم النهائي، ونظـرًا لأهميـة الأداة للباحثين فقد تم العمل على تكييفها على جهاز الجين الأزرق.

● أبحاث لتخفيف العبء عن الباحثين

مـع زيادة عـدد أدوات المعلوماتيّـة الحيويّة، أصبـح مـن الصـعب علـى الباحثين معرفة كل الأدوات واحترافهـا، بخاصـة أنّ كلّ أداة لهـا معاييرهـا المختلفة، ويمكـن لبعض الأدوات أن تختلـف معاييرهـا بناءً علـى صـيغة المدخلات، بالإضـافة إلى ذلك، فإنّ أغلب أدوات المعلوماتيّة الحيويّـة ليس لها واجهة رسـمية، بل تعتمد على إدخـال الأوامـر بواجهـة الأوامـر النّصـيّة. مع اتسـاع اسـتخدام الإنترنـت بخاصـة مـع زيادة سرعتها، بدأ عصـر خوادم المعلوماتية الحيويّة، وهـي خدمـة تقدّمهـا بعض الجامعـات، حيث يستضـيف الخـادم أدوات المعلوماتيّـة الحيويّة، ويوفّـر الخادم واجهـة للأدوات المستضـافة عن طريق متصفّحات الإنترنت، حيث يُدخل الباحث (المسـتخدم) البيانـات المراد تحليلهـا والمعايير (أو اسـتخدام المعايير الافتراضيـة) ويسـتخدم الخـادم نُظـم الأداء الفائق لتسـليم المهمّة لأحد الأجهزة لأنّ هذه الخوادم مصمّمة لمعالجة آلاف المهـام في الوقت نفسـه، ويتم تحويل المسـتخدم لصـفحة انتظار لانتهاء معالجة البيانات، وعند انتهاء المهمّة يُحوَّل المسـتخدم إلى صفحة عرض النتائج، حيث يسـتطيع المسـتخدم تنزيل النتائج لجهـازه الشخصـي، ومن أشـهر هـذه الخوادم خدمة بيليفـد للمعلوماتيّة الحيويّة (BiBiServ) في ألمانيا، شكل (٤).

قدّمت المجموعة البحثيّـة من جامعة امروى بالولايـات المتحـدة -بالتعـاون مـع جامعة بين بالولايات المتحدة في عام ٢٠١٠م- نظام جالكسي لسـير العمل (workflow) حيث يساعد النظام الباحثين في تحويل المخرج من أداة إلى مدخل في أداة أخرى ما يسـهّل من توثيق الخطوات وإعادة إنتاج النتيجة البحثيّة مرّة أخرى. يعدّ جالكسـي هو الجيل الثـاني من خوادم المعلوماتيّة الحيويّة، حيـث إنّ خدمة الخـوادم توفر للباحـث إمكانيّة اسـتخدام أداة واحـدة في المحاولـة، ولكـن في جالكسـي يُنشِئ الباحث سـير العمل عبر اختيار الأدوات مـن القائمة من اليسـار وإسـقاطها في مكانها المناسب، ومن ثمّ ربطها بالأدوات الأخرى (وهذا كلّه من داخل المتصفح)، شكل (٥).

وعند الانتهاء يحفظ الباحث سير العمل على الخادم، وعندما يريد تشـغيله مرة أخرى، يسأل النظـام عن المدخل الأول ومن ثم يبدأ النظام في تنفيـذ كل مهمـة في وقتها المناسـب وبالمدخلات الصـحيحة. وتتوافـر خدمـة مجانيـة للباحثين



■ شكل (٥): نظام جالكسي و ربط الأدوات معًا.

لرسم وتنفيذ سير العمل الخاص بهم كما يمكن مشاركة خطوات سير العمل مع باحثين آخرين، فضلًا عن تحميل النظام كاملًا وإعداده على الأجهزة الخاصة بالجامعة أو المجموعة البحثية. ويمكن استخدام جالكسي على منصة أمازون حيث يقوم النظام بتشغيل الأجهزة الافتراضية وربطها معًا لإنشاء كتلة حوسبية وتوفيرها للباحثين دون أي تدخل من جانبهم.

● أبحاث لحل المشكلة البحثية

عندما نضجت خدمات الحوسبة السحابية منذ عام ٢٠٠٩م، وأصبح من السهل استخدامها لباحثي المعلوماتية، بدأ بناء الأدوات اعتمادًا عليها نظرًا لانخفاض تكلفتها (نظرًا لتطبيق نظام السداد طبقًا للاستخدام) وإمكانية رفع/خفض سعة الأجهزة بطريقة آليّة، فضلًا عن ملكية الأجهزة للباحث ما يتيح له تحليل بيانات أكثر نظرًا لعدم وجود حصة كما في خوادم المعلوماتية الحيويّة. وكانت QIIME (وهي أداة لتحليل بيانات البكتريا المنتجة من أجهزة الجيل التالي) من أول الأدوات التي تتوفر على منّصة أمازون السحابية أو من خلال تحميل نسخة لجهاز افتراضي. (Crossbow) وهي أداة لاكتشاف الطفرات الوراثية التي تشتهر لاستخدامها (Hadoop) وأيضًا يمكنها إنشاء الكتلة الحسابية لـ(Hadoop) أوتوماتيكيًا على منصة أمازون السحابية باستخدام خدمة (Elastic Map Reduce) التي تتميز بانخفاض تكلفتها مقارنة بخدمات أمازون الأخرى.

● أبحاث لتسهيل استخدام نظم فائقة الأداء

بدأت مجموعات بحثيّة عديدة في إنشاء منصّات توفر على مطوّري البرامج والأدوات عناء دراسة وجهات تطبيق برامج (API) نظم توزيع المهام، ومن أمثلة هذه الأدوات (pbs4java) التي توفر واجهة سهلة الاستخدام لتوزيع المهام على نظام (Torque) لمطوري الأدوات وبرمجيات بلغة جافا.

مع ظهور خدمة الحوسبة السحابية قدّمت مجموعة بحثية في عام ٢٠١٢م حزمة برمجية (elasticHPC)، لإنشاء كتل حوسبية على خدمة أمازون، وتميزت هذه الحزمة بإمكانية تصدير المهام من الأجهزة الشخصية والخوادم إلى الكتلة الحوسبية لمعالجتها، وعند الانتهاء من المعالجة تُحمّل الحزمة النتيجة النهائية –أوتوماتيكيًا– إلى جهاز المستخدم. ولقد ساعدت هذه الحزمة مزودي الخدمات على الرفع من سعة بنيتهم التحتية في أوقات الذروة بتكلفة بسيطة على مزود الخدمة أو على حساب المستخدم. وفي عام ٢٠١٥م تم تطوير الحزمة لتسمح بإمكانية إنشاء كتلة حوسبيّة واحدة على مزودي خدمة حوسبة سحابية متعددين (كخدمة جوجل وخدمة ميكروسوفت Azure) لاستغلال أرخص سعر أو أفضل أداء بين مزودي الخدمة.

المراجع

- Ali, Ahmed, et al, Supporting Bioinformatics Applications with Hybrid Multi-cloud Services, Bioinformatics and Biomedical Engineering, 2015.
- Altschul, Stephen; Gish, Warren; Miller, Webb; Myers, Eugene; Lipman, David (1990). «Basic local alignment search tool». Journal of Molecular Biology 215 (3): 403–410.
- David R. Mathog Parallel BLAST on split databases Bioinformatics (2003) 19 (14): 18651866-.
- El-Kalioby, Mohamed, et al. «Personalized cloud-based bioinformatics services for research and education: use cases and the elasticHPC package.» BMC bioinformatics 13.Suppl 17 (2012): S22.
- Genotyping in the Cloud with Crossbow, Gurtowski, J. et al, Current Protocols in Bioinformatics, 2012.
- Goecks, Jeremy, et al. «Galaxy: a comprehensive approach for supporting accessible, reproducible, and transparent computational research in the life sciences.» Genome Biol 11.8 (2010): R86.
- Rangwala, Huzefa, et al. «Massively parallel BLAST for the Blue Gene/L.» High Availability and Performance Workshop. 2005.
- QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data, J Gregory et al, Nature Methods, 2010;
- http://www.uspto.gov/about/nmti/recipients/2008.jsp
- http://www.green500.org/lists/green201011
- http://www.green500.org/lists/green201111
- http://www.green500.org/lists/green201211
- http://www.kacst.edu.sa/ar/about/media/news/Pages/news38411173854-.aspx.
- http://www.zdnet.com/article/how-amazon-exposed-its-guts-the-history-of-awss ec2/.
- http://hadoop.apache.org/
- http://mpi-forum.org/
- http://bibiserv.techfak.uni-bielefeld.de
- https://usegalaxy.org/
- https://github.com/mkalioby/pbs4java

انضم لنا
واصنع الفرق













أداة بحث الاصطفاف الموضعي الأساسي

Basic Local Alignment Search Tool «BLAST»

أ. ياسر بن عبيدالله النخلي



معظم البروتينات هي وحدات في الطبيعة، لها نطاقات وظيفية تتكرر في بعض الاحيان في نفس البروتين وكذلك هو الحال في البروتينات المختلفه لأصناف وأجناس مختلفة، مما يعني وجود سلسلة من الأنماط المشتركة والمتشابهة تتكرر بشكل منتظم في البروتينات مهما اختلفت.

ومع تطور تقنيات تشفير الحمض النووي وإستخلاص سلاسل البروتين أصبح بمقدور العلماء إعطاء رموز تشفيرية للجينات التي تحتوي على ملايين النيوكلوتيدات، وهو ما أدى إلى وجود العديد من برامج تخزين السلاسل الحيوية والبروتينات، مما أسفر عن وجود بحر من الرموز في قواعد بيانات برامج التخزين المعدة خصيصاً لهذا الغرض. وبين الحين والآخر يحتاج العلماء والمختصون إلى الوصول إلى المعلومات المخزنة حول متتالية بروتين محدد أو الـ(DNA) الخاص بهذا البروتين من قواعد البيانات بغرض دراسة مواطن التشابه والأنماط المتكررة في البروتينات المختلفة، وهو ما يأخذ وقتاً وجهداً كبيرين في عملية استرجاع تلك المعلومات نظراً لوجود الملايين من الرموز المخزنة حول تلك البروتينات في قواعد البيانات.

ومع وجود هذا الكم من البيانات، أصبحت هناك حاجة ماسة لوجود برامج أو آليات تقوم باستدعاء (استرجاع) تلك البيانات، ليس هذا وحسب، بل أصبحت هناك حاجة لوجود آلية تقوم ببحث واكتشاف سلسلة التشابه والأنماط المتكررة في البروتينات من أجل الوصول إلى المزيد من المعلومات عن السلسلة المعنية، الأمر الذي يعني ظهور حاجة ماسة لإيجاد طرق بحث أكثر فعالية تقوم بتوفير الوقت والجهد في عملية استرجاع متتالية بروتين أو (DNA) من الويب ومن قواعد البيانات. لذلك، تم تصميم خوارزميات تحقق لنا هذا الهدف.

أدت هذه الخوارزميات إلى إنتاج العديد من البرامج المخصصة لاسترجاع المتتاليات البروتينية أو غيرها. ومن تلك البرامج تم تطوير برنامج بلاست (BLAST) من قبل (Stephen Altschul) عام ١٩٩٠م وهو من أنواع البرامج الموجهه (Heuristic Program)، أي أنه أحد البرامج الإرشادية، التي تعتمد على بعض الإختصارات الذكية التي تؤدي إلى إجراء عمليات البحث في مدة لا تتعدى دقائق وتسّهل البحث عن سلاسل مشابهة للسلسلة المرجو البحث عنها في مختلف الكائنات. ومنذ ذلك الحين أصبح هذا البرنامج من أكثر البرامج شهرة في استخدامه لتحليل وصّف تواليات الـ(DNA)، كما أنه يعمل كبديل للبرامج الأخرى المطروحة في ذلك الوقت بدون التضحية بالدقة المطلوبة. ويعد برنامج بلاست من أكثر البرامج والأدوات الأساسية استعمالاً من قبل علماء وطلاب الأحياء إلى وقتنا الحالي وقد تم اقتباس الورقة العلمية لهذا البرنامج أكثر من ٦٢ ألف اقتباس كما بين محرك البحث قوقل.

يستخدم هذا البرنامج في عملية صف متتاليات الاستعلام المدخلة من المستخدم مع

إيجاد الإصطفاف بين زوجين من البروتين Pairwise Alignment

إصطفاف/محاذاة متعددة بين مجموعة من المتتاليات Multiple Alignment

■ شكل (١): شكل توضيحي لطريقة المحاذاة/الاصطفاف.

جميـع المتتاليـات المتواجدة في قواعـد البيانات. والهدف من عملية الإصطفـاف (Alignment) التـي يقوم بها البرنامج هو إيجـاد أعلى درجات التطابـق للقطع أو الأجزاء الموجـودة في المتتالية بين المتتاليـات المتقاربة، حيـث أن وجود درجات عاليـة من التطابـق يدل على وجـود نسبة تشابه عاليـة ممـا يـؤدي لوجود تطابـق مـع المتتاليات المخزّنـة في قاعـدة البيانـات كما هـو موضح في شكل (١).

عملية الاصطفاف/المحاذاة

إن البحث بـين المتتاليات يتضمن العديد من العوائق التـي قد تواجه الباحث ومـن أهمها: أن يكون طول الكلمة أو المتتالية المدخلة للبحث عنها مختلـف عن تلك الموجـودة في قاعـدة البيانات، ممـا يعني عـدم وجود تناظـر بـين المصفوفات المـراد البحـث بينهـا. مـن هنـا جـاءت فكـرة خوارزمية الاصطفاف أو المحاذاة (Alignment Algorithm) تعـد هـــذه الخوارزميـــة مــن الخوارزميات المرتبطة بدراسـة النشوء والتطور لطبيعة عملها.

تنقسم المحاذاة إلى نوعـين أساسيين حسب طريقة البحث وهما:

- **محاذاة محلية (Local Alignment):** يتـم فيها الاستعلام عن جزء مـن المتتالية وليس عـن كامل المصفوفة بحيـث يتم البحث عن جزء مـن الاستعـلام المدخـل مـع جزء/أجـزاء مـن المتتاليات المحفوظة في قاعدة البيانات.
- **محاذاة عالمية (Global Alignments):** يتم فيها فحص المتتاليـة المستعلم عنها بالكامل مع جميع المتتاليات المخزّنـة في قاعدة البيانات. لكـون هذا البحث يتـم على طـول المتتالية وليس على جزء منها فإنه يستغرق وقت أطول وعمليات حسابية أكثر من المحاذاة المحلية.

لقـد تم ضبط هـذه الخوارزميـة للعثور على نطاقـات التشابـه الوظيفـي بين أنـواع البروتين المختلفـة أو حتـى الامتدادات القصـيرة لسلسلة التشابه بينها. من المعـروف أن هذه الخوارزمية تطبـق منهجيـة التوافـق المحلـي، والتـي تعنـي بتطبيقها عملياً إمكانية إيجاد توافق بين الحمض النووي الريبي وجزء من الحمض النووي الجيني كمـا هـو مطلوب في تجميـع وتحليـل الجينوم في كثير مــن الأحيان. وعليه فإنه عوضاً عن محاولة الحصول على نطاقات التشابه من خلال محاذاة اثنين من سلاسل الجينوم على كامل امتدادهما وهو ما يعرف باسـم (المحاذاة العالمية)، ستقوم خوارزمية (BLAST) بالكشف عن عدد أقل من نطاقات التشابـه، مع مراعاة ما يتعلق بالمجالات والعناصر المرتبطة بالجينوم بشكل خاص.

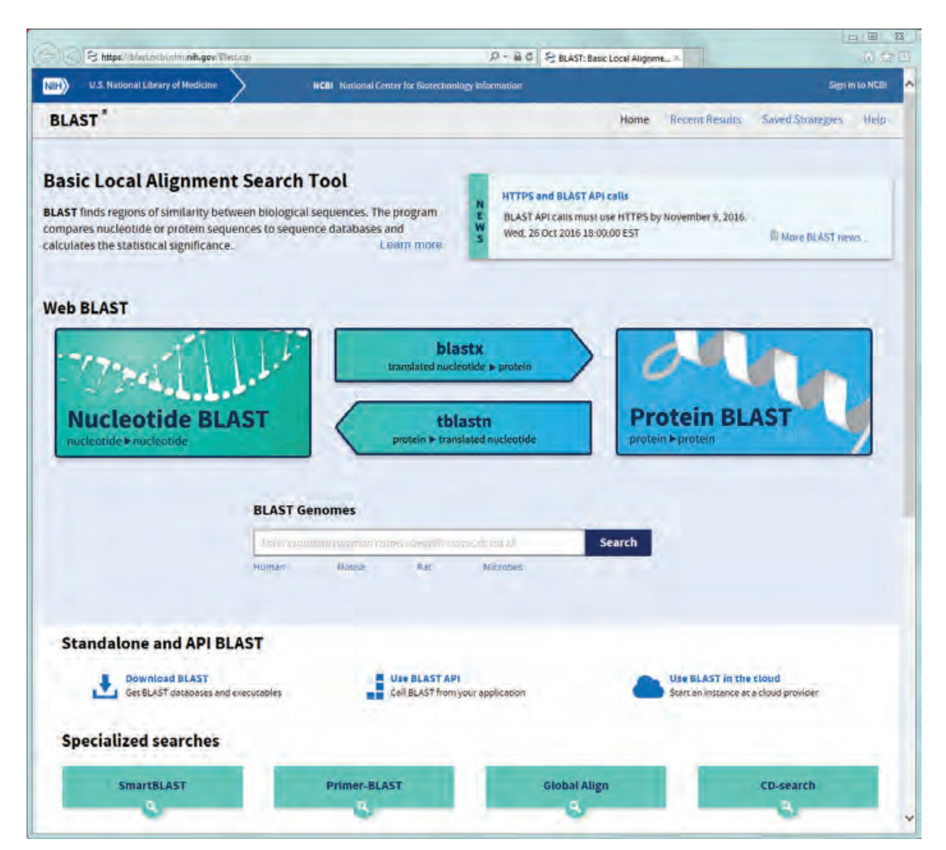
بشـكل عام فـإن هنـاك مجموعـة خطوات أساسية يقوم من خلالها برنامج بلاست بالعمل في ضمن إطارها وهي:

- تقسيم الاستعلام المدخل لمجموعة من الكلمات بحيث تكون جميعها بنفس الطول.
- حسـاب الاصطفـاف (Align) لـكل كلمـة مع المتتاليات الموجودة في قاعدة البيانات.
- إعطاء علامة محددة لكل كلمة تمت محاذاتها مع المتتالية في قاعـدة البيانات وذلك باستخدام المصفوفة البديلة.
- تحدد قيمة معينة تحتسب عندها علامة الكلمة وإذا كانـت قيم الكلمـات المجاورة أقـل من هذه القيمة المحددة يتم إلغاءها وعدم احتسابها.
- يستمر البرنامج بالتوسع في المصفوفة لحساب المحاذاة بين كل الكلمات إلى أن تصل قيمة علامة المحاذاة لأقل قيمة مقارنة بالقيم السابقة.

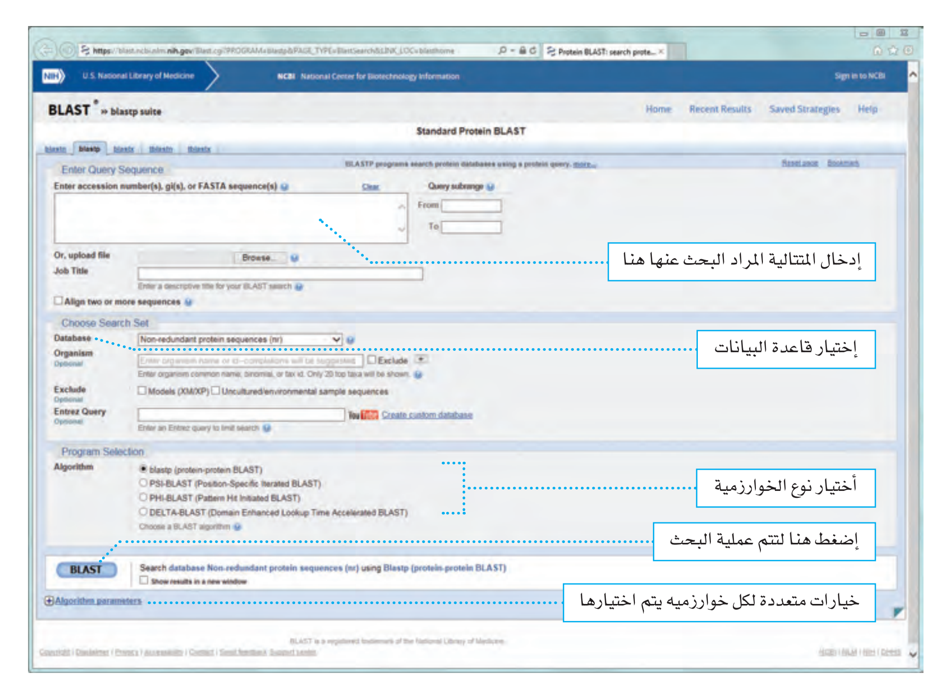
كيف نستكشف عالم بلاست؟

لنتعـرف علـى هـذا البرنامـــج وكيفيـــة عملـه بشـكل مبسّـــط يجـب أولاً أن تقـوم بتحضـير المتتاليـات التـي تريـد البحـث عنهـا ووضعهـا في تشكيلـة مناسبـة حسـب تنسيـق (FASTA-formatted Protein Sequence)، ثم تقوم بتخزينها في ملف لاسترجاعه لاحقاً.

بعـد ذلك للدخول لعـالم بلاست يجب زيارة الموقع الخاص بهـذا البرنامج عن طريق الرابط التالي: https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi، يوضـح لنا شـكل (٢) الواجهـة الأساسية لنظام بلاسـت. إن صفحـة برنامج بلاسـت -بالنسبة للمعلوماتيـة الحيويـة- أكثر الصفحـات ارتياداً



■ شكل (٢): الواجهة الأساسية لصفحة برنامج بلاست.



■ شكل (٣): صفحة الإستعلام عن البروتين الأساسية (Blastp) وطريقة إدخال الاستعلام في البرنامج.

على مستوى العالم من قبل المهتمين بهذا العلم.

يتألف برنامج بلاست من ثلاث طرق رئيسة للبحث والاستعلام، وهي:

■ **BLASTn**: ويقوم بالبحث عن متتالية دنا (DNA) من بين مجموعة كبيرة من قواعد بيانات الدنا.

■ **BLASTp**: ويقوم بمقارنة متتالية بروتين بأخرى من بين قواعد بيانات البروتين الأخرى حسب اختيار المستخدم.

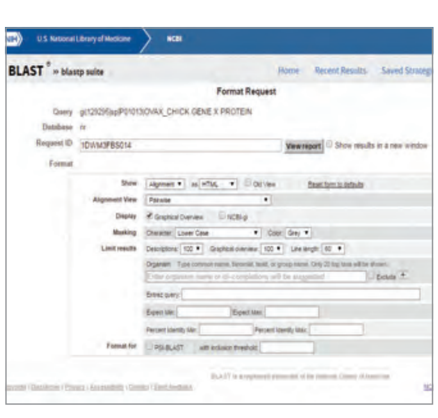
■ **BLASTx**: ويقوم بترجمة متسلسلة الحمض النووي لدى جميع إطارات القراءة ومقارنتها جميعاً بقواعد بيانات البروتين التي يختارها المستخدم.

كما تحدثنا سابقاً يجب أن يتم تنسيق المتتاليات المراد الكشف عنها باستخدام برنامج بلاست على هيئة تنسيق فاستا لتسلسل البروتين وهو نوع ملفات مشهور ذا معايير وتنسيق محددة.

يقوم المستخدم بعد فتح صفحة البرنامج بالضغط على الرابط في أقصى اليمين (Protein-Protein BLAST «blastp») لاستكشاف التطابق بين أي متتاليتي بروتين، سينقلنا هذا الرابط لصفحة الاستعلام كما هو موضح في الشكل (٣).

أدخل المتتالية المراد البحث عنها في صندوق البحث ثم قم باختيار نوع قاعدة البيانات التي تريد البحث فيها، ثم ابدأ بحثك بالضغط على زر بلاست في آخر الصفحة.

الخطوة التالية في استخدام البرنامج سوف تظهر لك شاشة (Formatting BLAST) كما في الشكل (٤) والتي تتيح لك مجموعة من الخيارات الخاصة باختيار التنسيق الذي ترغب فيه لظهور النتيجة النهائية. بمجرد الضغط على زر التنسيق (Format) سيظهر لك البرنامج الوقت اللازم لعملية البحث المطلوبة. نلاحظ هنا أن برنامج بلاست يتيح للمستخدم مقارنة



■ شكل (٤): إعدادات البحث واختيار طريقة عرض النتائج. وفيه يظهر رقم العملية الخاصة بك وبعض الخيارات الأخرى.

المتتالية التي يرغب في إيجادها بمجموعة من قواعد البيانات.

عند ظهور النتيجة ستجد نفسك في صفحة مليئة بالمتتاليات التي تم العثور على نسب تشابه معها أثناء عملية البحث. تستطيع أن تقوم بعمل تصفية للبحث للحصول على متتاليات متطابقة أقل باختيار درجة مطابقة أعلى وشرط عدم تكرار المتتالية حين إيجادها.

أخيراً فإن ما سبق ذكره مجرد لمحة بسيطة عن برنامج بلاست وطريقة مبسّطة لإستخدامه في البحث والمحاذاة، ولازال هناك العديد من البرامج المتخصصة في البحث لاسترجاع متتالية من بنك البيانات الخاصة بالدنا أو البروتين بل ولازال العلماء والباحثين في مجال المعلوماتية الحيوية في صدد تطوير وإصدار العديد من البرامج التي تساعد الباحث والطالب على إيجاد المتسلسلة المطلوبة من بين مجموعة المتتاليات المخزّنة في قواعد البيانات.

المراجع

– Altschul, S.F., Gish, W., Miller, W., Myers, E.W. & Lipman, D.J. (1990) "Basic local alignment search tool." J. Mol. Biol. 215:403410-. PubMed

– Altschul, S.F. & Gish, W. (1996) "Local alignment statistics." Meth. Enzymol. 266:460480-. PubMed

– Johnson M, Zaretskaya I, Raytselis Y, Merezhuk Y, McGinnis S, & Madden T.L. (2008) "NCBI BLAST: a better web interface" Nucleic Acids Res. 36:W5-W9. PubMed

– https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Basic%20local%20alignment%20search%20tool&author=SF%20Altschul&author=W%20Gish&author=W%20Miller&author=EW%20Myers&author=DJ%20Lipman&publication_year=1990&journal=J%20Mol%20Biol&volume=215&issue=3&pages=403410-

عرض كتاب

الجينومكس والمعلوماتية الحيوية

يُعدّ كتاب «الجينومكس والمعلوماتية الحيوية» من الكتب العربية القليلة جدًّا في هذا المجال، وقام بتحريره الأستاذ الدكتور أحمد يوسف المتيني بجامعة الإسكندرية، وشاركه كلٌّ من: أ.د/سناء أحمد رياض، و د/آمال أحمد عبدالعزيز، ود/ياسر محمد مبروك، ود/أحمد محمد الشهاوي، إضافة إلى المهندس أمير السعيد يسن. وقد صدرت طبعته الأولى عام ٢٠٠٦م، ونشرتها مكتبة بستان المعرفة بالقاهرة، جمهورية مصر العربية.

جاء الكتاب في ٢٠٥ صفحة من القطع المتوسط مقسمة إلى مقدمة تمهيدية، وثمانية فصول، وقائمة بالمراجع العربية والإنجليزية، كما يحتوي على العديد من الصور والأشكال والجداول.

بدأ الكتاب بمقدمه تمهيديّة استعرض فيها بعض الأسس والمفاهيم، وتاريخ نشوء علم الوراثة الجزيئيّة، وأهم من طوَّرها حتى أخذت الصورة الحديثة، كما أشار إلى نشأة علم المعلوماتية الحيويّة، وكيف أدخل تغييرات جذريّة في طريقة التعامل مع أبحاث علوم الحياة بخاصّة البيولوجيا الجزيئيّة، بالإضافة إلى التطور الذي طرأ على المناهج الدراسية في مختلف الجامعات الدراسية للاستفادة من هذا العلم، كما أوضحت المقدمة أهم الجامعات والعلماء الذين كان لهم أثر كبير جدًّا في تطوير هذا العلم، مع ذكر بعض الأمثلة لفكرة ونشأة أحد أهم اللبنات الأساسية لأحد المشروعات الهامة التي أعطت لهذا التخصص حجمه ومكانته بين

أ. ياسر بن عبيدالله النخلي

العلوم ألا وهو مشروع طالب الدراسات العليا جيمس كينت الذي كان يدرس في معمل العالم البايولوجي الشهير **زاهلار** في جامعة كليفورنيا. كما أضاف أهمية تبويب وتنظيم المعلومات ودور قواعد المعلومات في هذا المجال مع ذكر بعض الأمثلة. ثم نوّه الكتاب (كما هو الحال في العديد من الكتب في مجال المعلوماتية الحيويّة) إلى استعمال بعض المصطلحات الخاصة في هذا الموضوع دون الحاجة إلى ترجمتها حرفيًّا للغة العربية، إذ إنّها مصطلحات أجنبية مكتوبة بحروف عربية كما فرضه واقع الترجمة لهذا الموضوع تحديدًا، وهو ما أدّى إلى وجود أكثر من تعريب لمصطلح واحد.

جاء **الفصل الأوّل** تحت عنوان المعلومات الوراثية (Genetic Information)؛ حيث بدأ بمقدمة بسيطة عن أسسها، وتعريف الشفرة الوراثية أو ما يعرف بـ (Genetic Code)، ثم تطرق إلى شرح أنواع المعلومات الوراثية والتي

صنفها لثلاثة أنواع تشمل: معلومات رقمية (Digital Signals)، ومعلومات تمثل مصفوفات خطية (Liner Strings)، ومعلومات تمتاز بوجود نظام تحقيق وتصفية (filtering) للتعرف على المعلومات ذات المدلول من غيرها. ثم تطرق بعد ذلك لشرح طبيعة الجينات (Nature of Genes)، وبعض الأسس في علم الوراثة، وطرق تراكم المعارف خلال الخمسين سنة الماضية نحو ترسيخ مفهوم جديد للجين تزامناً مع اكتشاف **واتسون و كريك** الشهير سنة ١٩٥٣م. كما ذكر بعض أهم الأمثلة عن الاكتشافات الجينية والوراثية الكبرى في هذه الفترة. ثم انتقل إلى توضيح معلومات تتابعات الـDNA (DNA Sequence Information)؛ حيث بدأ تعديد أهم المعلومات البيولوجية التي يمكن للـ DNA القيام بها أو التحكم بها، وذكر منها كل من: التتابعات المشفرة لأحماض أمينية (بروتين)، أو التتابعات غير المشفرة (Non-coding)، مثل الناقل أوtRNA، و rRNA الريبوزي، و snRNA النووي الصغير وغيرها. بعد ذلك تطرق إلى شرح المتكررات (Repeats)، ونموذج الـ(DNA) الحلزوني، والتركيب الثانوي لجزيئات الـ(RNA)، كما أوجز في شرح تركيب البروتين وأصنافه، وشرح الشبكات الجينيّة (Gene Networks) مع ذكر أهمية بنائها وأمثلة لها برسوم وتخطيطات توضيحيّة.

تناول **الفصل الثّاني** الجينومكس التركيبي (Structural Genomics)، حيث بدأ بمقدمة بسيطة عن دراسة الجينوم في بعض الكائنات، ومدى تعقيدها، ثم انتقل إلى تفصيل الخرائط الجينومية، وكيف تم تطويرها لتشمل عمل الخرائط بعدة طرق منها: بصمة إنزيمات (Restriction Fingerprint mapping)، ودمج الخلايا بعد الاشعاع (Radiation Hybrid)،

الجينوميكس و المعلوماتية الحيوية
Genomics & Bioinformatics
تحرير: الأستاذ الدكتور أحمد يوسف المتيني
جامعة الإسكندرية

واستعمال المجسات على المستوى الخلوي (Fluorescence Hybridization in Site -FISH) مع شرح كل طريقة بشكل مفصل وواضح، وانتهى الفصل بشرح عدة طرق لعمل مكتبات الجينوم لكائن ما، من أهمها طريقة فك (سلسلة) التتابع (Sequencing) التي تم شرحها بشكل مفصل.

خُصص **الفصل الثالث** لشرح الجينومكس الوظيفي (Functional Genomics)، حيث تم شرح الأسس النظرية لمعرفة وظائف عمل الجينوم وتحديدها ككل، وأن الجينومكس الوظيفي يهتم بدراسة وتحديد أماكن النشاط الجيني في الجينوم، كما أجاب عن عدة تساؤلات أهمها: أين ومتى يتم التعبير الجيني؟ وما مدى التعاون بين الجينات لإظهار أنشطتها؟ وللإجابة عن هذه الأسئلة شرح المحررون مفهوم التنبؤ بمواقع الجينات (Prediction of Gene Locations)، والتطرّق إلى الإطارات المفتوحة للترجمة Open Reading Frame (ORFs) وأساليب الإطاحة بفعل الجين (Gene Knockout). وكان من أهم النقاط التي تطرّق إليها هي شرح طرق التداخل بين البروتينات (Protein Interactions)، والمصفوفات الجينومية (Genomics MircroArrays).

أفرد المحررون **الفصل الرابع** لشرح الأسس الحسابية للمعلوماتية الحيوية (Mathematical Bases of Bioinformatics)، حيث بدوأ بموجز عن كمية المعلومات التي تنتجها علوم الجينوم (الموروث)، والتنويه عن أهميّة علم المعلوماتية الحيوية بإيجاز. ثم تطرق الفصل إلى شرح نظريّة الاحتمالات كإحدى أهم أسس المعلوماتيّة الحيويّة، مع ذكر العديد من الأمثلة في تطبيقات علم الجينوم، مع تفصيل نموذج ماركوف الشهير، ونموذج ماركوف الخفي وتطبيقاتها الجينومية المختلفة، موضحاً ذلك برسوم توضيحية باللّغة العربيّة، وملحق به العديد من الأمثلة والتدريبات الرياضيّة. كما أحتوى الملحق أيضاً على شرح مبسط للغة البيرل (Perl) وتطبيقاتها البيولوجية وبعض التمارين. الجدير بالذكر أنّ هذا الفصل يعد من أهم فصول الكتاب لتركيزه على المفهوم الرياضي والأسس الحسابيّة، وهو ما يحتاج إليه علماء الأحياء للانخراط في مجال المعلوماتية الحيويّة، والاستفادة من نقاط القوّة فيها لأبحاث مميزة.

تناول **الفصل الخامس** أهميّة قواعد المعلومات البيولوجيّة (Biological Databases)، حيث تطرق إلى شرح أنواع القواعد البيولوجية، ونماذج تصميمها مع أمثلة متعددة، ونبذة عن أهم قواعد المعلومات الوراثية والمركز القومي الأمريكي للتقنية الحيوية (NCBI)، بالإضافة إلى شرح مفصل عن بنك المورثات «الجينات» (GenBank)، والبنك الياباني لبيانات (DNA)، وقاعدة (Swiss-Port)، وغيرها. كما أضاف هذا الفصل بعض فوائد قواعد المعلومات البيولوجية التي يمكن أن توفّر المعلومات الجينية والبروتينية للباحثين، إضافة إلى تخزين المعلومات الجينيّة، والبروتينية وتبويبها على هيئة صفحات مقروءة بالكمبيوتر، فضلاً عن ذكر بعض طرق قواعد البيانات البيولوجيّة التي قسّمت بناءً على نوع البيانات، أو طبيعتها، أو مدى إتاحتها، وتصميمها.

استعرض **الفصل السادس** تعريف محاذاة التسلسل أو ما سمّي برص التتابعات (Sequence Alignment) وأهم طرقها، حيث بدأ بمقدمة موجزة عن أهمية المحاذاة لكل من الـ (DNA)، والبروتين، ثم تطرق المحررون إلى شرح الشفرة الوراثية بشكل مفصل، وأثر الطفرات الجينية، وأنواعها، ونظرة تاريخية عامّة عن سبب اكتشافها وبعض أمثلتها. ومن ثم تطرق الفصل-بشكل مفصّل- إلى شرح أسس محاذاة التسلسل أو رص المتتابعات، حيث جرى تعريف التوافقات (Matches)، وعدم التوافقات (Mismatches)، والفجوات (Gaps)، وشرح كلًّا من: تتابعات النيوكليوتيدات، وتتابعات البروتينات، وتركيب البروتينات، كما ذكر الأحماض الأمينيّة، وقدّم شرحًا مفصّلًا عن مستويات تركيب البروتين التي شملت: التركيب الأولي (Primary Structure)، والتركيب الثانوي (Secondary Structure)، وعلاقة لولب ألفا (alpha α Helix)، وصفيحة بيتا (β Sheet)، بالإضافة إلى التركيب الفراغي ثلاثي الأبعاد للبروتين الذي يعرف بالتركيب الثلاثي (Tertiary Structure)، والتركيب الرباعي (Quaternary Structure) وأعقب ذلك ذكر طرق عديدة مفصلة عن تحديد أو رص المتتابعات بشكل بسيط مع أمثلة ورسومات توضيحية، وأختتم هذا الفصل بشرح مفصّل عن أهم البرامج في هذا المجال، وكيفيّة استخدامها.

خُصص **الفصل السابع** للحديث عن الجينومكس المقارن والفيلوجينيا (Comparative Genomics and Phylogenetics). حيث ناقش العديد من فروع هذا التخصص الدقيق الذي يندرج تحت المعلوماتية الحيوية، وله تطبيقات رياضيّة عديدة يمكن عن طريقها الاستفادة منه في الطب الشرعي، مع ضرب العديد من الأمثلة الحيّة على هذه التطبيقات. وخُتم الفصل موضحاً كيف أنّ التنبؤ بوظائف الجينات (Gene Function Prediction) يعد أحد أهم فوائد دراسة علم الجينوم المقارن.

استعرض **الفصل الثامن** والأخير البروتومكس (Proteomics)، حيث استعرض بعض الطرق المخبريّة لهذا العلم، مثل: عزل وفصل البروتينات، والفرق بين العيّنات المتجانسة وغير المتجانسة، كما ناقش-بشكل موجز- عمليّة الفصل الكهربي للبروتينات في الاتجاهين (Separation by 2D electrophoresis)، والأسس التي استندت إليها هذه الطريقة، وانتهى هذا الفصل بالتطوّرات المستقبلية في دراسة البروتومكس، مع شرح أهم طرقها وأساسياتها.

ومن الجدير ذكره أنّ الكتب التي تشرح المعلوماتيّة الحيويّة باللّغة العربيّة قليلة جدًّا، إذْ لم تتجاوز التسعة كتب عند البحث في الفهرس العربي الموحّد، وهو عدد قليل جدًّا مقارنة بالكتب العالمية بلغات أجنبية كاللّغة الإنجليزيّة، لذا نهيب بالمختصين العكوف على تأليف أو ترجمة بعض أهم الكتب في هذا المجال وذلك لإثراء المكتبة العربية بالعديد من مثل هذه الكتب والمراجع.

بحوث علمية

تحليل سوق المعلوماتية الحيويّة، والتطوّرات والتوقّعات ٢٠١٦-٢٠٢٦م

أ. ياسر بن عبيدالله النخلي

ما الذي يخبئه المستقبل للمعلوماتيّة الحيويّة؟ أُجيب عن هذا السؤال وغيره من الأسئلة في تقرير مفصّل عن أهم التطوّرات والتوقّعات لهذا المجال، وأعدّ هذا التقرير-بمهنيّة عالية- مختصّون في شركة فيجنقين (Visiongain) المختصّة في عمل العديد من التقارير لتطوير الأعمال والمؤسسات، وتزويدها بآخر التطوّرات وتوقّعات الإيرادات.

تُعدُّ الشركة التقارير بناءً على بعض الدراسات السابقة والمستقبلية في دول العالم، ويغطّي هذا التقرير مختلف جوانب سوق المعلوماتيّة الحيويّة العاملة جنبًا إلى جنب مع تحليل مفصّل لمختلف التطبيقات، كعلم الموروث والبروتيوم واكتشاف الأدوية، بالإضافة إلى الطب الشخصي من عام ٢٠١٦م إلى عام ٢٠٢٦م.

ذكر المحلّلون في هذا التقرير بعض الشركات الرائدة في هذا المجال، والقيمة السوقيّة لكلٍّ منها، بالإضافة إلى عائداتها وتوقّع دخلها في السنوات القادمة، كما توقّعت الدراسة التحليليّة أنّ السوق العالميّة للمعلوماتيّة الحيوية ستولّد ١١,٤٣ مليار دولار إلى عام ٢٠٢٠م، وتوقّع أنّ سوق المعلوماتيّة الحيويّة العالمي سيشهد نموًّا بمعدّل سنويّ مركّب تبلغ نسبته حوالي ١٥٪ خلال ٢٠١٦م-٢٠٢٢م.

من الجدير ذكره أنّ هذا التقرير اعتمد بشكل أساسي على المعلومات المتوفرة من معاهد دراسات وجامعات ومؤسسات حكوميّة وغير ربحيّة ومشروعات قائمة. من بين أهم هذه المنظّمات: مشروع الموروث البشري السعودي، و كليّة الطب في جامعة هارفرد، بالإضافة إلى شركة قوقل وأمازونة، وشركة ألومينا وآلاينت تيكنولوجيز، وكلية بايلور للطب، وجامعة تورينتو وغيرها الكثير.

باختصار، يوفّر هذا التقرير بحثًا شاملاً وصورة وافية غير متحيّزة عن صناعة المعلوماتيّة الحيويّة العالميّة، ومن ثمّ يسهل وضع استراتيجيات للاستثمار في سوق المعلوماتيّة الحيويّة العالمي.

أطلقت شركة برمجيات موروثية مقرّها تورينتو بكندا في منتصف شهر أكتوبر عام ٢٠١٦م، منصّة قوقل السحابيّة لتسريع أبحاث الأمراض الوراثيّة والطب التشخيصي.

قال رئيس الشركة السيد **مارك فيومي** «لقد طوّرنا هذا المشروع كمفتاح لتبادل البيانات، وتوفير الأدوات اللاّزمة ليتمكّن الباحثون من المشاركة في الشبكة دون الحاجة إلى شهادة دكتوراه أو معرفة دقيقة بعلوم الحاسب الآلي» وقال أيضًا «إنّنا نوفّر الحلول بشكل سهل عبر تقليل الحواجز بشكل ملحوظ».

يتم استضافة (DNAstack) في خوادم قوقل السحابية (وهو أول منصة تجارية لعلوم الموروث بُنيت على قوقل جينوم (Google Genomics) ويمكن للباحثين عن طريقها رفع الملفات مثل ملفات فاست كيو (Fastq) لموقع (DNAStack.com)، وإكمال تحليلاتهم باستخدام أفضل أدوات المعلوماتيّة الحيويّة المخصّصة، واختيار الخوارزميّات ليتم تشغيلها كجزء من تحليل التسلسل.

كما أضاف السيد **مارك فيومي** «إن من أهم مميزات استخدام هذا النظام أنّه لا يتطلب سعة كبيرة في مجال البرمجيّات للوصول إلى تحليل بيانات الموروث» ووضح أن هذا البرنامج الأساسي متاح مجّانًا إلّا أنّ المستخدم يجب أن يدفع أقل من عشرة دولارات لحجز حيّز التخزين والحساب في منصّات قوقل السحابية. كما بيّن أنّ العديد من المميزات يتوقّع أن تُضاف قريبًا، حيث سيتمكّن المستخدم من إنشاء البيانات ومشاركتها في شبكات منفصلة.

طريقة حاسوبيّة لشركة مايكروسوفت تسرّع جانبًا رئيسًا لعمليات التسلسل الوراثي سبع مرات

توصّلت شركة مايكروسفت إلى طريقة يمكن عن طريقها تسريع عمليّات حاسوبيّة لتسلسل الموروث أسرع بسبع مرات من الطرق التقليدية الأخرى. هذا ما تم نشره في مدوّنة شركة مايكروسفت الرسميّة في ١٨ من شهر أكتوبر، عام ٢٠١٦م.

ذكر التقرير أنّ طريقة مايكروسفت لتشغيل اثنين من أهم أدوات التسلسل الوراثي وهما: The Burrows-Wheeler Aligner (BWA) and the Broad Institute's Genome Analysis

(GATK) Toolkit علـى نظـام الحوسبة السحابيـة أزور (Azure) هـي أسـرع بسبـع مـرات من النسخـة السابقة ما يسمـح للباحثين وأصحاب المهن الطبيّـة بالحصول على نتائج في أربع ساعات فقط بدلًا من ثمان وعشرين ساعة.

إن التوفـير الحالي للوقت مهمّ جدًّا، بخاصّة في تشخيص الأمراض الوراثية النادرة والخطرة قبـل ٢٤ ساعة، والحصول علـى العلاج المناسب لإنقاذ حياة المريض، وفي هذا السياق قال **رافي بانديـا** المهندس الرئيس للبرمجيّات في مجموعة مايكروسوفت الموروثيـة «السرعـة مهمّـة جـدًّا لتنفيذ العديد من العمليات».

وفي إطـار ثـورة علـم المـوروث قـال **ديفيـد هيكرمـان** مديـر مجموعـة علـوم المـوروث في شركـة مايكروسفت» نموّ الطلب من المستشفيات والعيـادات والمؤسسـات البحثيـة يـزداد بمعدل مرتفع للغاية»

من جهـة أخـرى قالـت العالمـة **جيرالدين اوفيـرا** التـي تعمـل في معهـد بـراد Broad Institiute) علـى تطويـر (GATK) لقـد كان الهدف من استخـدام البرنامج لأغراض البحث العلمي، ومن ثـمّ لم يكن هناك استعجال لإجراء عمليّـات حسابيّـة دقيقـة، الآن وقـد أصبحنـا نستخدم البرامج لأغراض طبيّة فقد ركّزنا على الدقّـة والسرعـة معًـا» لـذا تم الاستعانة بخبرة مايكروسفـت في البرمجيـات والخوارزميّـات لتطويـر التطبيقات وجعلها أسـرع، و كذلك قال السيـد **هنـغ لي** الباحث الذي طـوّر (BWA) في معهد براد (Broad Institute) وقد شغل منصب في شركـة مايكروسفت وذلك لجعل هذا التطبيق أسرع» أنّ التعاون قد أعطى نتائج أفضل».

شراكة المعلوماتيّة الحيويّة لتصميم علاجات السرطان

أعلـن المعهد الأمريكي للبحـوث شمال غرب المحيط الهادي (Pacific Northwest Research Institute PNRI) تعاونًـا استراتيجيًّا مع شركة أبحـاث الأورام الألمانية، بهـدف توظيف بيانات السرطان الجزيئية والسريريّة لتطوير العلاجات الناجحة لمرضى السرطان الفرديّة.

تحتـوي قاعـدة بيانـات السرطـان العالمية (Indivumed) والبنـك الحيـوي علـى أكثر من ٤,٥ مليـون معلومـة مـن البيانـات الأحيائيّة المرتبطـة لأكثر مـن ٦٠٠ ألف عينـة ورم للدم أو البـول تم الحصـول عليها من أكثر مـن ٢٥ ألف مريض بالسرطان، وتتبع الشركة عمليّات موحّدة ودقيقـة لجمـع عينـات مـن مرضـى السرطان وحفظهـا، مـا يساعـد علـى إنشـاء مجموعـات بيانات جزيئيّة وسريريّة ذات جودة عالية.

في هذا السياق يقـول الدكتور **ديفيد ڤالاس** خبـير المعلوماتية الحيويـة والأحيـاء الحسابي، ورئيـس التعـاون المتبـادل بـين المعهديـن إنّ «الوصـول إلى قاعـدة بيانات السرطـان العالميّة (Indivumed) يعـدّ فرصـة عظيمـة لنـا لفهم أفضل لـكلّ معلومة من الأحياء لمريض السرطان وتجميعهـا مع بعضهـا بعضًا عن طريـق الكشف عن تبعيات معقدة في هـذه المجموعة التي تشمل بيانات واسعة النطاق» وأضاف أنّ «فهم بيولوجيا السرطان من بيانات المريض ستوفر نظرة ثاقبة لا تقـدر بثمن إلى مختلف أنواع السرطان وكيفية التعامل معها بطريقة أكثر دقّة» .

ستطبـق المختـبرات طريقتهـا الحسابيّـة باستخـدام المعلوماتيّـة الحيويـة لفـك رمـوز التعقيد الأحيائي للتنميـة البشرية والمرض، وقد استخدمت هذه الطريقة بنجاح لتحليل مجموعة واسعة من البيانات –من ملامح الحمض النووي الريبـي في المرضـى الذيـن يعانون مـن أمراض المناعـة الذاتيّـة لتنميـة الطفولة– رغـم أنّ هذا سيكون أول تطبيق لها في السرطان.

وأضاف الدكتـور **هارتمت جوهـال** الرئيس التنفيذي لشركة قاعدة بيانات السرطان العالميّة Indivumed أنّ «السمـاح لخبـير المعلوماتيّـة الحيويـة **ديفيـد** بتطبيـق طريقتــه المبتكـرة لمسح قاعـدة بيانـات السرطـان لدينـا ستمكن (Indivumed)، وشركاء البحوث التعاونيّة لفهم أفضـل للتعقيـد السرطـاني وترجمـة الأهداف والمؤشـرات الحيوية الخاصة بهـا في سياق العلم السريري للسرطان».

تحديـد تسلسـل موروث فيروس زيكا باستخدام أحد أدوات المعلوماتيّة الحيويّة

نشرت شركة (IDbyDNA) وهي شركة دوائية تركّز على دراسة الميتاجينوم (Metagenomics) لتحديـد الأمراض المعديـة، نشـرت دراسـة في دوريـة نيو انجلانـد الطبية شُرحـت فيها إحدى الأدوات التي طوّرتهـا الشركة وتسمّى تاكسونمر (Taxonomer) وتمثّل إحـدى أدوات المعلوماتية الطبيـة التـي استُخدمـت في تحديـد التسلسـل الوراثي لفيروس زيكا.

أعـدّ باحثـون مـن جامعـة ولاية يوتـا وعلى رأسهم الدكتـور **روبـرت شـلابرق** المدير الطبّي في كلٍّ مـن: شركـة (IdbyDNA) ومختـبرات (ARUP) تقريـرًا عـن حالـة عـدوى بفيـروس زيـكا القاتل لمريض كان قد سافـر إلى الساحل الجنوبـي الغربـي للمكسيـك، ولم يتمكّنـوا مـن كشـف سبب وفاتـه إلّا بعـد أن تم تحليـل مصل المريض باستخـدام أجهـزة الجيـل الثاني من تسلسـل الحمـض النـووي الريبـي باستخـدام دراسـة الميتاجينـوم (Metagenomics Study) وتحليـل البيانـات باستخـدام أداة تاكسونمـر (Taxonomer) لتحليـل قـراءات أجهزة الجيل الثـاني لتحديـد التسلسـل، حيث كُشِفـت سلالة فيروس زيكا في عيّنات المريض.

كمـا أشـير في هـذه الدراسـة إلى أنّـه عبر استخـدام تقنيـة الميتاجينوم، وتحليـل البيانات بوساطـة أدوات المعلوماتيّة الحيويّة يمكن اختيار عدد كبير مـن مسبّبات الأمراض في وقت واحد، فهـذه الحالـة مثـلًا كان مـن المفترض إجـراء

تشخيص ضمني لاحتماليّة إصابة المريض المتوفّى بحمى الضنك، ولكن اكتُشف فيروس زيكا في العيّنة.

يقول الباحث الرئيس للدراسة الدكتور **سانكار سوامیناثان** (Dr. Sankar Swaminathan) رئيس قسم الأمراض المعدية في جامعة ولاية يوتا «تظهر هذه الدراسة أهمية استخدام هذه الأدوات مثل (Taxonomer) لتحديد السلالات المرضة بسرعة ودقة بما في ذلك البكتيريا والفيروسات والفطريات وغيرها».

أداة المعلوماتيّة الحيوية الجديدة للبحث عن بيانات التسلسل (IMNGS)

تستخدم هذه الأداة لمعالجة البيانات الكبيرة وإمكانية عمل التحليل الجرثومي في جميع أنحاء العالم.

وعادة ما تُؤرشف بيانات التسلسل من العيّنات الأحيائيّة مثل: الجلد والأنسجة المعويّة، أو التربة والمياه في قواعد البيانات العامّة، ويسمح هذا للباحثين من جميع أنحاء العالم بالوصول إليها، ومع ذلك، فقد أدّى ذلك إلى خلق كميّات كبيرة جدًّا من البيانات، ولإمكانية استكشاف كلّ هذه البيانات، فقد طُوّرت أساليب جديدة للتقييم والبحث. لقد طوّر العلماء في الجامعة التقنية في ميونيخ (TUM) أداة المعلوماتيّة الحيويّة (IMNGS) التي تتيح للبحث عن تسلسل البكتيريا في قواعد البيانات بمجرّد بضع نقرات للماوس والبحث عن أوجه التشابه، أو التحقّق ممّا إذا كان تسلسل معيّن موجودًا.

تعدّ المجتمعات الميكروبيّة المكوّنات الأساس للنظم الإيكولوجية في جميع أنحاء العالم، وحيث إنها تؤدّي دورًا رئيسًا في الوظائف الأحيائية الأساسيّة، بدءًا من الكربون إلى دورات النيتروجين في البيئة لتنظيم العمليات المناعيّة والتمثيل الغذائي في الحيوانات والبشر، فقد عكف كثير من العلماء حاليًّا على دراسة المجتمعات الميكروبيّة بتفصيل أكبر.

التسلسل لتحليل الحمض النووي الميكروبيولوجي

وضعت طريقة التسلسل سانجر، عام ١٩٧٥م لتكون المعيار الأساسي لفكّ شيفرة الحمض النووي على مدى ٣٠ عامًا، لكن في الآونة الأخيرة، استُخدمت تقنيات تسلسل الجيل القادم، (NGS) التي تعدّ ثورة جديدة، مع متطلّبات الحدّ الأدنى من الموظّفين، حيث إن الأجهزة الحالية تتمكّن في ٢٤ ساعة فقط من توليد بيانات بقدر مائة مرة مقارنة بالطرق القديمة لتحديد تسلسل الحمض النووي.

تعدّ طريقة تحليل تسلسل الموروثات (16S) الريباسي في البكتيريا bacterial 16S rRNA الطريقة الأكثر استخدامًا لتحديد هويّة البكتيريا، وتمثل الموروثات (16S rRNA) وسما جزيئيًّا مثاليًّا لتحديد درجة العلاقة بين الكائنات الحيّة.

تسلسل الأرشيف المقروء (The Sequence Read Archive SRA)، وهي قاعدة بيانات عامة للمتواليات، تخزّن حاليًّا أكثر من ١٠٠,٠٠٠ تسلسل وراثي، وحيث إن إجراءات تقنية تسلسل الحمض النووي الجديدة قد تسبّبت في زيادة حجم البيانات البحثيّة للموروث وتعقيدها على مدى السنوات القليلة الماضية، فقد أصبح من الصعب جدًّا تقييمها بشكل كامل.

أوضح الدكتور **توماس كلافيل** الباحث الرئيس للمشروع من معهد الغذاء والصحة في الجامعة التقنية في ميونيخ (TUM) أنّه «على مدى كلّ هذه السنوات، تم إنتاج كميّة هائلة جدًّا من التسلسل الوراثي لبيئات الإنسان المختلفة كالجلد والأمعاء، بالإضافة إلى التسلسل الوراثي لمكوّنات التربة والمحيطات» ويضيف «لقد أنشأنا الآن الأداة التي تسمح لنا بالبحث في قواعد البيانات في مدّة قصيرة نسبيًّا من الزمن من أجل دراسة التنوع البكتيري»، كما أضاف عن هذه الأداة «مع هذه الأداة، يمكن للعلماء الاستعلام عن أيّ نوع من أنواع البكتيريا في غضون بضع ساعات، على سبيل المثال الاستعلام عن أيّ ميكروب ممرض من أيّ مستشفى» وأُطلق اسم (Integrated Microbial Next Generation Sequencing – IMNGS) على هذه الأداة، ويمكن الوصول إليها عن طريق الموقع الرئيس: www.imngs.org.

قد يصبح استخدام المعلوماتيّة الحيويّة قريبًا لا غنىً عنه في التشخيص السريري اليومي، ويصبح عملًا روتينيًّا، ومع ذلك فإنّ الجانب المهم هو أن نسعى لوصف العديد من المجتمعات الميكروبيّة المعقّدة، لذلك قال الدكتور **توماس كلافيل**: «يجب أن نتعاون مع العيادات لنكون حافزًا للتقدّم» وقال في هذا السياق «إذا كان لدينا قواعد بيانات منظمة ومحدّثة، يمكن أن نستخدم أدوات مبتكرة مثل (IMNGS) لتساعد على تشخيص الأمراض المزمنة بسرعة أكبر».

المراجع

- https://www.visiongain.com/Report/1739/Bioinformatics-Market-Analysis-Developments-and-Forecasts-20162026-
- http://www.bioportfolio.com/news/article/2867110/Bioinformatics-Market-Analysis-Developments-and-Forecasts-20162026-.html
- http://www.bio-itworld.com/BioIT_Article.aspx?id=168150
- www.dnastack.com
- https://enterprise.microsoft.com/en-us/industries/health/genomics/
- http://blogs.microsoft.com/next/201618/10//microsoft-computing-method-makes-key-aspect-genomic-sequencing-seven-times-faster/#sm.001m6zt8m164serkrev2m6su40m4s
- http://labonline.com.au/content/life-scientist/news/bioinformatics-partnership-to-tailor-cancer-treatments-1113052545#ixzz4NuTyFWIc
- http://indivumed.com/
- http://www.idbydna.com
- http://www.taxonomer.com
- http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1610613#t=article
- http://www.bioportfolio.com/news/article/2855770/New-England-Journal-of-Medicine-Publishes-Study-on-Zika-Genomic-Sequence-Identification.html
- https://www.tum.de/en/about-tum/news/press-releases/short/article/33432/



تجربة الجليد الساخن

أ. مساعد بن سعيد آل حاضر

كلنا نعرف أن هناك نوعاً واحداً من الجليد وهو الجليد الذي يتكون عند تجمد الماء عند درجة صفر درجة مئوية، الجميل أنه بالإمكان صنع جليد خاص بطريقة كيميائية، لكن الغريب أن يكون هذا الجليد ساخن الملمس، فكيف يكون ذلك؟

سنناقش في تجربتنا البسيطة -التي يمكن تطبيقها منزلياً- كيف تتكون الرغوة أو الجليد الساخن باستخدام ملح أسيتات خلات الصوديوم، (والذي يوجد على شكل بلورات شفافة قابلة للذوبان في الماء، ويتم انتاجه في المختبر بتفاعل حمض الخل (الخليك) مع كربونات الصوديوم، أو بيكربونات الصوديوم، أو هيدروكسيد الصوديوم. بينما يتم إنتاجه تجارياً بتفاعل حامض الخليك الثلجي مع هيدروكسيد الصوديوم).

الأدوات

١- كمية كافية من أسيتات الصوديوم، شكل(١).
٢- وعاء للتسخين، شكل(٢).
٣- طبق زجاجي صغير، شكل(٣).
٤- ماء



شكل(١): أسيتات الصوديوم.



شكل(٢): وعاء للتسخين.

طريقة العمل

١- ضع الماء في وعاء التسخين.
٢- أذب فيه أسيتات الصوديوم ودعه يغلي مع الخلط البطيء والمستمر للحصول على محلول مشبع.
٣- اسكب محتويات الوعاء في كأس وضعه في الثلاجة مع الحرص على ترك الرواسب في الوعاء.
٤- بعد مدة ضع الخليط في طبق زجاجي صغير.
٥- المس الخليط لمسة واحدة وخفيفة.

الملاحظة

تجمد المحلول المسكوب في الوعاء الزجاجي بمجرد لمسه لمسة خفيفة، مع تكون بلورات تشبه الثلج إلا أن درجة حرارتها مرتفعة.

الاستنتاج

أسيتات الصوديوم عبارة عن مركب كيميائي يستخدم بشكله اللامائي كمادة ساحبة للماء،



شكل(٣): طبق زجاجي صغير.

حيث قام بسحب الماء من المحلول الموضوع في الوعاء الزجاجي ومن ثم تكونت بلورات ثلجية مع انطلاق كمية من الحرارة الكامنة في المركب مما أعطى للثلج المتكون سخونة ملمسه. ولأسيتات الصوديوم عدة تطبيقات منها: الوسائد الحرارية المستخدمة في تدفئة الجسم، والتي تحوي محلولاً فوق مشبع من أسيتات الصوديوم، الذي يمتاز بقدرته على التبريد السريع لدرجة حرارة الغرفة دون تشكل بلورات مع انطلاق كمية من الحرارة لتدفئة الجسم. كما يستخدم كمادة منظمة للحموضة في الإضافات الغذائية، ومصدر لأيونات الصوديوم في عملية الغسيل الكلوي، ومقاوم للأشعة الضوئية عند استخدام أصباغ الأنيلين... وغيرها.

المراجع

- http://www.so4all.com/news-action-show-id-8.htm
- http://elmaktaba.ba7r.org/t30-topic

مصطلحات علمية

أ. خالد بن سعد المقبس

أطلس ألين للدماغ

Allen Brain Atlas

مشروع طُبق عن طريق معهد ألين لعلوم الدماغ، بدأ في عام ٢٠٠٦م، حيث يهدف المشروع إلى دمج دراسات الموروث بالتشريح العصبي عن طريق إنشاء خرائط التعبير الوراثي لدماغ الإنسان والفأر.

قاعدة بيانات الخواص التوصيليّة، والجزيئيّة، والخلويّة والبنائيّة للمخ

BAMS

قاعدة بيانات مجانيّة تحتوي على معلومات حيويّة عصبيّة على مستويات مختلفة من الجهاز العصبي لمختلف الحيوانات الفقاريّة، ومصدرها من الأبحاث المنشورة التي يقوم بإدخالها الباحثين.

برنامج بلاست

Basic Local Alignment Search Tool- BLAST

برنامج يقارن سلاسل القواعد المزدوجة والبروتينات الأساسية، لمعرفة ما يُشابهها في قواعد البيانات؛ بهدف استنتاج العلاقة الوظيفيّة بين البروتينات الأساسيّة في الخليّة والقواعد المزدوجة للمورثات، إضافة إلى التعرّف إلى الفئة التي ينتمي إليها المورث.

قاعدة بيانات (معلومات المخ - أسماء الأعصاب)

Braininfo, Neuronames

بوابة لتوفير المعلومات التشريحية العصبيّة على شبكة الإنترنت؛ تمكّن الباحثين من العثور على جزء معيّن من أجزاء الدماغ؛ والمعلومات المتاحة عنه في ما يقارب من ١٥٠٠قاعدة بيانات عامّة، و٥٠ قاعدة بيانات متخصّصة في مجال العلوم العصبيّة، كما تحتوي القاعدة على قواعد بيانات معرفيّة أخرى.

شبكة أبحاث المعلوماتية الحيوية الطبية

BRIN

تعد من أهم الشبكات التي تم إنشاءها في المعلوماتية العصبية، وقد ساهم في إنشاءها ما يقارب من٥٠مؤسسة بحثية علمية مختلفة من بريطانيا والولايات المتحدة، و تعتمد على تخزين التصوير الدماغي للإنسان والفئران. ويعتمد عليها أغلب الباحثين في إنشاء الأدوات والبرمجيات، بالإضافة إلى الدراسات المختلفة في أبحاث العلوم العصبيّة الأساسيّة والعلوم الإكلينيكية.

الحوسبة السحابية

Cloud Computing

نظم فائقة الآداء عالية السرعة نظرا لقدرتها غير المحدودة على استضافة أجهزة افتراضية رخيصة التكلفة لما يسمح باستخدام برمجيات الحوسبة الكتلية نفسها.

برنامج كلاستالو

Clustalw

أداة محاذاة أوتوماتيكية بين ثلاث سلاسل احيائية أو أكثر للبحث عن سلسلة الحمض النووي أوالبروتين. يقوم البرنامج بتجزئة السلسلة ومقارنتها بمجموعة متساوية الطول ومقارنتها مع السلاسل الموجودة في قاعدة البيانات بطول الأجزاء المقسّمة نفسه لإيجاد أفضل تطابق من بينهم سواءً على مستوى البروتين أو الحمض النووي.

الحوسبة الكتليّة

Cluster Computing

طريقة هندسيّة يمكن بوساطتها ربط أجهزة الحاسب الآلي المختلفة لتعمل ككتلة واحدة، ويشغّل كلّ جهاز نسخته من نظام التشغيل، وتُربط الأجهزة عن طريق الشبكة المحلية. وتتميز الحوسبة الكتليّة بإمكانيّة استخدام مواصفات مختلفة لأجهزة الحاسب الآلي، وكذلك إمكانية استخدام نُظُم تشغيل مختلفة في الكتلة نفسها.

قاعدة بيانات كوكو

CoCo Dat

تُنظّم بيانات كميّة عن الخلايا العصبية، وعن الاتصال بين الخلايا في مختلف أجزاء الدماغ التي اثبت من قبل باحثين أنها قد تكون مهمة في الأبحاث والتجارب في علم الأعصاب، كما تعرض للباحثين البيانات المنشورة في البحث كافّة دون أيّ اختصار أو تعديل.

كودون

Codon

قواعد ثلاثية مركبة من ثلاثة قواعد نيتروجينية من الحمض النووي الريبوزي (DNA) تمكن من تحويل تسلسل الحمض إلى بروتينات عن طريق مقابلة كل ثلاثية نيكليوتيدية (كودون) بحمض أميني من الحموض العشرين التي تشكل بروتينات الخلايا الحية.

البرمجة الديناميكية

Dynamic programming

تقنية حسابية لحل المشاكل والمسائل المعقدة عن طريق تقسيمهم إلى مسائل فرعية أبسط.

اكسون

Exon

قطعة من الحمض النووي الريبوزي (DNA) تم نسخها لتصبح جزءا من الحمض النووي الريبوزي المرسال البدائي، ولا يتم التخلص منها عند معالجته، على عكس الإنترون الذي يتم اقتطاعه من الحمض النووي الريبوزي المرسال البدائي للحصول على الحمض النووي الريبوزي مرسال ناضج.



مصطلحات علمية

برنامج فاستا

FASTA

يقع تحت تصنيف أدوات البحث عن التشابه والتماثل وإيجاد المحاذاة، وهو عبارة عن برنامج محاذاة لسلاسل البروتين (Alignment program)، حيث يعتمد على خوارزميّة الاجتهاد (Heuristics Algorithm) وذلك لزيادة سرعة المقارنة بين السلاسل والبحث عن البروتين المطلوب.

مركز بيانات التصوير الوظيفي للرنين المغناطيسي

FMRIDC

مركز متخصص في مجال علوم الأعصاب يقوم على دعم ومشاركة الباحثين وتزويدهم له بالمواد المتخصصة في مجال التصوير الوظيفي للدماغ، حيث يستطيع الباحث الحصول على أيٍّ من المواد المتوافرة بالصيغة التي يحدّدها.

بنك المورثات

Gene Bank

قاعدة عمومية للبيانات متوفرة عبر الإنترنت أنشأتها وزارة الطاقة الأمريكية لتخزين تتابعات قصيرة من تسلسلات للمادة الوراثية (DNA) تم الحصول عليها من مجموعة من الكائنات الحيّة المختلفة.

شبكة المورثات

Gene Network

تعد من أفضل قواعد البيانات التي تعنى بربط الأنماط الوراثية والظاهرية، حيث تتفوق دراسة الأنماط الوراثية على دراسة الأنماط الظاهرية من حيث السهولة والمرونة؛ وتُستخدم للبحث عن مواقع وراثية يوجد فيها اختلافات في التسلسلات الوراثية أو في النمط الظاهري.

الموروث (الجينوم)

Genome

كامل تسلسل الحمض النووي الريبوزي (DNA) الموجود في كل خلايا الكائنات الحية حقيقية النواة، حيث يمكن رؤيته في هيئة كروموسومات في نواة خلية الكائن الحي والميتوكوندريا تحت الميكروسكوب.

النمط الوراثي

Genotype

التكوين الوراثي للخلية، والفرد، أو الكائن الحي. وهو عبارة عن مجموعة المعلومات الوراثية "المُشَفَّرة باطنياً" والتي يحملها كل كائن حي، أي مجموعة الجينات الكاملة الخاصة به والتي تحدد الكيفية التي تظهر عليها سماته أو خصائصه. وتُستعمل هذه المعلومات المُخَزّنة كمجموعة من التعليمات لبناء الكائن الحي والحفاظ عليه وتشكيل سماته وخواصه الظاهرية.

انترون

Intron

قطعة من الحمض النووي الريبوزي تنسخ عند تكوين الحمض النووي الريبوزي المرسال، إلا أنها تحذف من التركيب النهائي له، وما تبقى في الحمض النووي الريبوزي المرسال ماهو إلا نسخ قطع الحمض النووي الريبوزي التي تعرف بالإكسونات.

الحمض النووي الريبوزي المتدخل

IRNA

جزيء حيويّ من فئة الجزيئات التي تعمل على تنظيم تتابع المورثات (Up regulation)، وإزالته (Silencing)، والتقليل من عدده (Down regulation).

قاعدة البيانات العصبيّة

Neurodatabase

قاعدة متخصّصة في الفسيولوجيا العصبية، تمكّن الباحث - مجّانًا - من: البحث والمشاركة والاستعراض والتحليل، واكتشاف القراءات المختلفة المتعلقة بالفسيولوجيا العصبية.

قاعدة بيانات المركز الوطني لمعلومات التقنية الحيويّة

NCBI

تستخدم في الربط بين المعلوماتيّة الحيويّة التقليديّة والمعلوماتيّة العصبيّة، وذلك بالبحث في محرّك البحث المتوفر؛ بحيث يستطيع الباحث البحث في ٢٨ قاعدة بيانات مختلفة تشمل المقالات، والتسلسلات الوراثية، والأدوات، والكتب المختلفة.

قاعدة بيانات علوم الأعصاب

NDG

صممت هذه القاعدة للباحثين في مجال المعلوماتية الحيوية لتكون - دومًا - وجهتهم الأولى؛ حيث تحتوي على قواعد بيانات للمعلوماتيّة الحيويّة. وتُقوّم المواد المضافة بواسطة الجمعية الوطنيّة للعلوم العصبيّة في الولايات المتحدة بناءً على مقاييس محددة.

برنامج راسمول

RasMol

يُعدُّ من أقوى برامج أدوات العرض التي تحدّد بُنية الحمض النووي، والبروتين وكذلك الجزيئات الصغيرة، كما أنه يعدّ أفضل البرامج لاستكشاف وظائف البروتين.

محاذاة السلاسل

Sequence alignment

فحص يتم اجراؤه لمعرفة التشابه بين سلسلة/تتابع وأخرى من المورثات، فوجود تشابه في السلاسل/التتابع يدل على وجود وظيفة مشتركة أو مشابهة للمورثات. ويوفر المعهد الأوروبي للمعلوماتية الحيوية (EBI) على موقعه الإلكتروني عدة برامج لمحاذاة السلاسل/التتابع من أشهرها (needle man)، و (smith) وذلك باستخدام البرمجة الديناميكية.

:: الجديد في العلوم والتقنية ::

أ. محمد بن صالح سنبل

تمارين اليوجا ومرض الجلوكوما

يتصدّر مرض ارتفاع الضّغط داخل العين «الجلوكوما» قائمة أمراض العين المؤدّية إلى العمى، في الولايات المتّحدة الأمريكيّة، حيث يتسبّب هذا المرض -بشكل دراماتيكي- في الإضرار بجودة الحياة ونمطها لدى المصابين به، ما يؤدّي إلى ضعف البصر الحاد. يعاني مرضى «الجلوكوما» من تلف في العصب البصريّ (Optic Nerve) وذلك في حالة ارتفاع الضّغط المتزايد داخل العين فيما يعرف بظاهرة تصاعد الضّغط البصريّ الداخليّ (Elevated Intraocular Pressure – IOP) الذي يعدّ أحد أهمّ عوامل الخطر لمرض «الجلوكوما».

يشرح **روبرت ريتش** (Robert Ritch) المتخصّص في أبحاث «الجلوكوما» بمركز -مونت سيناي- الطبيّ لأمراض الأذن والعين في نيويورك، أمريكا قائلًا: إنّه من الضروريّ تحفيز مرضى «الجلوكوما» لاتّباع أنماط حياة وغذاء صحيّة، إضافةً إلى ممارسة التّمارين الرّياضيّة بانتظام، إلّا أنّ هناك بعض التّمارين الّتي لا بدّ من تجنّبها مثل: رفع الأثقال واليوجا، حيث ثبت أنّها تسبّب ارتفاعًا في الضّغط البصريّ الداخليّ.

الجدير بالذّكر أنّ هناك العديد من الأبحاث والدّراسات السّابقة للحالة المرضيّة المثبّتة الّتي ركّزت على تمارين الرّأس الّتي أظهرت وجود نقطتين تصاعد فيهما الضّغط داخل العين، أمّا في الدّراسة الحديثة الّتي أشرف عليها **ريتش** وفريقه البحثيّ- حيث شملت الدّراسة مجموعتين من المشاركين؛ ضمّت المجموعة الأولى مشاركين لا يعانون من أيّة أمراض في العين، فيما ضمّت المجموعة الثّانية مشاركين مصابين بمرض الجلوكوما وقد أُخضع المشاركون إلى مجموعة من تمارين اليوجا المتنوّعة مع قياس ضغط العين لكلا المجموعتين في أربعة مواضع هي: قبل بدء التّمارين، ولمدّة دقيقتين أثناء أداء كلّ تمرين، وبعد الانتهاء من أداء كل تمرين يتمّ في وضعية الجلوس، وبعد ١٠ دقائق من الرّاحة في وضعيّة الجلوس، وقد تمّ ذلك في كلا المجموعتين.

خلص الباحثون إلى أنّ وضعيّة تمارين اليوجا الّتي كان فيها تحريكٌ للرأس هي الّتي حدث فيها ارتفاع متصاعد في ضغط العين الداخليّ مقارنة بالتّمارين الأخرى، وذلك عند المشاركين المصابين بمرض «الجلوكوما»؛ كما أفادت الدّراسة بأنّ ضغط العين الداخليّ لدى جميع المشاركين من المجموعتين كان أكبر بعد انتهاء التّمارين مقارنة ببدايتها.

يضيف **ريتش** قائلًا: يلزم عمل المزيد من الأبحاث والدّراسات على نطاق أوسع بالنّسبة لعدد المستهدفين من الدّراسة، إضافةً إلى إطالة المدّة الزمنيّة للدّراسة؛ كما أنّ الحرص على البعد عن التّمارين الرّياضيّة العنيفة من أولويات المرضى المصابين بمرض «الجلوكوما» وذلك بالتّنسيق مع أطبائهم لتلافي تطوّر ارتفاع الضّغط داخل العين.

https://www.sciencedaily.com/releases/2016160107105234/01/.htm

ابتكار حسّاسات ذكيّة يمكنها الكشف عن الملوّثات الكيميائيّة في البحار

نجح باحثون من جامعة التّقنية (Polytechnic Universtiy of Valencia–puv)، فالنسيا، أسبانيا في تطوير حسّاسات هيدروكربونيّة ذكيّة يمكنها تعقّب الكميّات الضّئيلة جدًا من الملوّثات الكيميائيّة والبتروليّة والهيدروكربونيّة في البحار والمحيطات، إضافة إلى تحديد حجم وموقع التّلوث للبقعة الملوّثة بدقّة متناهية.

يعدّ التّلوّث البحريّ خطرًا عالميًّا ذا تأثيرات عكسيّة ليس فقط على البيئات المائيّة الطّبيعيّة (التّنوّع الأحيائيّ البحريّ الحيوانيّ والنّباتيّ) إنّما أيضًا على صحّة واقتصاد المجتمعات والدّول في مختلف أنحاء العالم.

يشير **جيمي لوريت** (Jaime Lloret) من المعهد البحثيّ لإدارة المناطق السّاحليّة (Integrated Managment of Coastal Areas – ICIC) إلى أنّ أهميّة هذه الحسّاسات الهيدروكربونيّة الذّكيّة تكمن في سرعة عملها حيث أنّ التّقنيّات المتعدّدة لتعقّب الملوّثات الكيميائيّة في البيئات البحريّة تستغرق مدّة زمنيّة طويلة.

صمّم الباحثون هذه الحسّاسات الذّكيّة بحيث تكون مبطّنة من الدّاخل وطافية فوق سطح الماء، ويتمّ تزويدها بأنظمة لوغاريتميّة معقّدة مكوّنة من عدّة عقد لها القدرة على التّحرك ذاتيًا في المنطقة الملوّثة بعد تعقبها.

كما أنّ هذه العقد تجمع البيانات اللّازمة عن المنطقة الملوّثة عبر الحسّاسات، ثمّ ترصدها مباشرة حتّى تصل إلى أطراف منطقة التّلوث الّتي تلتقي فيها مع المياه غير الملوّثة، وبذلك يمكن الحصول على معلومات دقيقة للغاية بشأن موقع اتّساع الملوّثات ومداه، والكميّات المسبّبة للتّلوّث بدقّة.

يعدّ هذا الابتكار أحد أهمّ الإنجازات في مجال حمايّة الأنظمة البيئيّة البحريّة من الملوّثات وهو ما سيكون له مدىً واسع الاستخدام في المستقبل القريب لحماية المسطّحات المائيّة والتّنوع الأحيائيّ فيها.

https://www.sciencedaily.com/releases/2016160111092610/01/.htm

نظام قوّة يرفع كفاءة حصد الطّاقة

نجح باحثون بمدرسة علوم الموادّ والهندسة التّابع لمعهد جورجيا للتّقنية، الولايات المتّحدة الأمريكيّة؛ في ابتكار نظام طاقة مكوّن من وحدتين يدار بقوّة ثنائيّة المرحلة يمكنها حصد الطّاقة بكفاءة عالية تصل إلى نحو ٦٠٪ مقارنة بمولّدات الطّاقة الكهربائيّة النانوية، ما سيكون له بالغ الأثر في التّطبيقات الصّناعيّة المتعدّدة في حياتنا اليوميّة.

:: الجديد في العلوم والتقنية ::

يتكوّن النّظام من وحدتين: الأولى عبارة عن مكثّف صغير مهمّته التقاط التّيار المتردّد الّذي تمّ توليده نتيجة النّشاط الميكانيكيّ الحيويّ، أمّا الوحدة الثّانية فهي وحدة تخزين مهمّتها تكوين تيّار كهربائيّ مناسب يمكنه تغذية الآلات المتحرّكة بالطّاقة الكهربائيّة عالية الكفاءة (مثل السّاعات، وسخّانات الماء، والآلات الحاسبة، ومقاييس الحرارة، إضافة إلى أجهزة التّحكم في فتح وقفل أبواب السّيارات) تتلخّص طريقة عمل هذا النّظام في وحدتين تقوم كلّ منهما بإنجاز مرحلة محدّدة حيث يحدث في المرحلة الأولى امتلاء المكثّف الصّغير بالتّيار الكهربائيّ؛ ثمّ تقوم دائرة القوّة الكهربائيّة بتغذية بطّاريّة أو مكثّف كبير الحجم بالكهرباء. تتمثّل المرحلة الثّانية من هذا النّظام في تزويد الجهاز الكهربائيّ (المراد استخدام هذا النّظام فيه) بتيّار كهربائيّ مباشر يولّد قوّة كهربائيّة مناسبة لتشغيل الجهاز المطلوب.

يمكن لهذا النّظام العمل مع أيّ مولّد كهربائيّ ينتج ١٠٠ مايكروواط من الطّاقة الكهربائيّة كحدّ أدنى، كما يمكنه بمجرّد ضغطة زرّ أن ينتج تيّارًا كهربائيًا مباشرًا مقداره ١,٠٤ ميلي واط، بالإضافة إلى ذلك فإنّ هذا النّظام يمكنه العمل مع الأجهزة الكهربائيّة المتحرّكة ما يتيح لتلك الأجهزة فرصة تشغيلها حتّى في حالة نفاد البطّاريّة وانتهاء طاقتها.

الجدير بالذّكر أنّ هذا النّظام يمكن استخدامه في المستقبل لتشغيل العديد من أنواع المولّدات وشبكات الحسّاسات بالاستفادة من الطّاقة الميكانيكيّة الحركيّة الموجودة في البيئة المحيطة، ومن ثمّ تحويلها إلى طاقة كهربائيّة ذات تردّد مباشر، ومن ثمّ لن يكون هناك حاجة إلى استخدام البطّاريات.

https://www.sciencedaily.com/releases/2016160111121440/01/.htm

مشاهدة الثّقوب السّوداء من التّلسكوب المنزليّ

نجح فريق عالميّ من الباحثين بجامعة كيوتو، اليابان في اكتشاف إمكانيّة مشاهدة الثّقوب السّوداء النّشطة عبر التّلسكوبات المنزليّة، حيث أشار الباحثون إلى إمكانيّة مشاهدة أكثر من ظاهرة كونيّة من خلال الضّوء المرئيّ أثناء حدوث الانفجارات الخارجيّة (Outbursts) الّتي ينجم عنها انبثاق للضّوء بفعل الغازات المحيطة بالثّقوب السّوداء الّتي تعدّ مؤشّرًا مباشرًا على وجود الثّقوب، وقد أفاد العلماء بأنّ هذا الاكتشاف يدلّ على أنّ الإشعاعات البصريّة -وليس فقط الأشعّة السّينيّة- يمكنها تزويد علماء الفلك بمعلومات وملحوظات مهمّة متعلّقة بنشاط الثّقوب السّوداء.

يشير **ماريكو كيمورا** (Mariko Kimura)، طالب الماجستير بجامعة كيوتو والباحث الرئيس لهذه الدّراسة البحثيّة إلى أنّه يمكن الحصول على معلومات متعلّقة بالثّقوب السّوداء من خلال الإشعاعات البصريّة والضّوء المرئيّ كما أنّه يمكن مشاهدة وملاحظة وجود الثّقوب السّوداء دون الحاجة إلى طيف عالٍ من تلسكوبات الأشعّة السّينيّة أو تلسكوبات أشعّة جاما.

نتج عن انفجارات الثّقوب السّوداء كميّات هائلة من الطّاقة منذ عدّة عقود من الزّمن، ومن أشكال تلك الطّاقة الأشعّة السّينيّة الّتي انبعثت من المواد المنجذبة تجاه هذه الثّقوب، ويمكن التّعرّف إلى الثّقوب السّوداء عن طريق إحاطتها بقرص متنامٍ (Accretion Disk) عبارة عن غاز ينسحب تدريجيًا داخل الثّقب على نمط حلزونيّ.

يمكن متابعة نشاط الثّقوب السّوداء عن طريق الأشعّة السّينيّة المتكوّنة في الأجزاء الداخليّة من القرص المتنامي، حيث تصل درجة الحرارة هناك إلى نحو عشرة ملايين درجة مئويّة.

يعدّ (V404 Cygni) أحد ثنائيّات الثّقوب السّوداء (Black Hole Binaries) القريبة من كوكب الأرض الّذي استيقظ في ١٥ يونيو عام ٢٠١٥م بعد ٢٦ عامًا من السّكون، وقد راقب فريق من علماء الفلك من جامعة كيوتو هذا الثّقب الأسود والحصول على كميّات كبيرة من البيانات غير المسبوق الحصول عليها، واكتشفوا أنّ له أنماطًا متكرّرة لها جداول زمنيّة مكوّنة من عدّة دقائق، وتصل إلى عدّة ساعات، إضافةً إلى اكتشاف أنماط بصريّة متذبذبة لها علاقة بالأشعّة السّينيّة المنبثقة من هذا الثّقب الأسود.

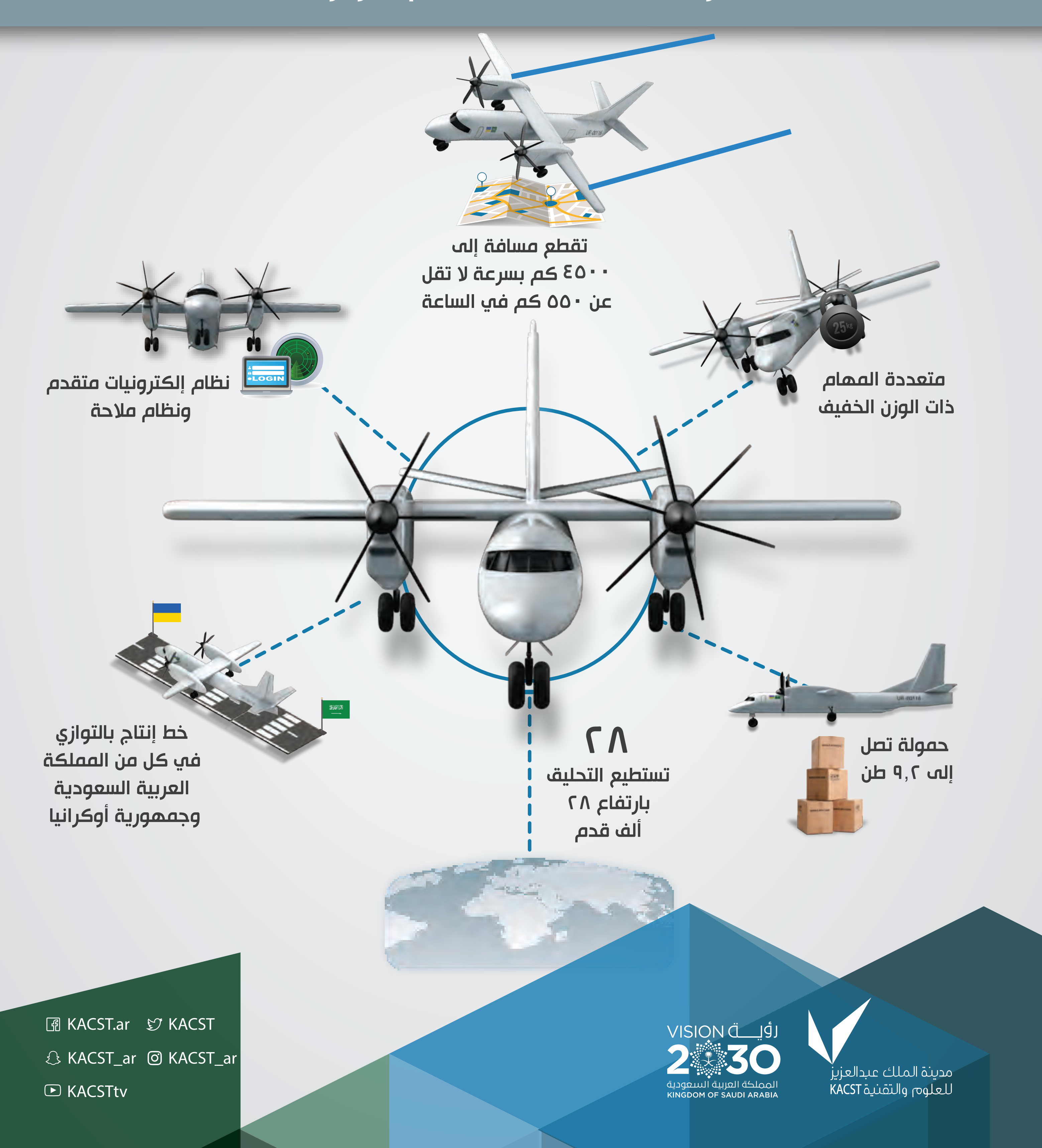
أوضحت نتائج تحليلات علماء الفلك من جامعة كيوتو بالتّعاون مع زملائهم الفلكيّين من وكالة استكشاف الفضاء اليابانيّة (Japan's Aerospace Exploration Agency) وجامعة هيروشيما؛ بأنّ مصدر الضّوء المنبعث من الإشعاعات السّينيّة انبثق من المنطقة الدّاخليّة للقرص المتنامي للثّقب الأسود (V404 Cygni) وأنّ هذه الإشعاعات السّينيّة تعمل على تجفيف ثمّ تسخين المنطقة الخارجيّة من القرص، ومن ثمّ يحدث انبعاث الإشعاعات البصريّة الّتي تكون مرئيّة للعين البشريّة، ويمكن مشاهدتها على هيئة انفجارات خارجيّة، كما أوضحت النّتائج أنّ التّغيرات المتكرّرة الّتي تحدث في معدّلات كتلة القرص المتنامي حول الثّقب الأسود تبلغ ١٠/١ (عُشر) المعدّلات الّتي كانت متوقّعة سابقًا، وهذا يعطي دلالةً واضحةً على أنّ كميّة معدّل القرص المتنامي ليست هي العامل الرئيس في تحفيز النّشاط المتكرّر حول الثّقوب السّوداء، إنّما هي دلالة على طول الفترات المداريّة لها.

الجدير بالذّكر أنّ هذه الدّراسة أشارت إلى أنّه يمكن متابعة النّجوم وملاحظتها بعد حلول اللّيل، ولكن عن طريق جمع الملاحظات من عدّة مواقع مختلفة حول العالم؛ أمكن الحصول على المزيد من البيانات المفيدة المتعلّقة بالنّجوم والثّقوب السّوداء.

https://www.sciencedaily.com/releases/2016160106143014/01/.htm

مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية تدشن النموذج الأول من طائرة أنتونوف متعددة المهام في العاصمة الأوكرانية كييف

طائرة النقل متعددة المهام أنتونوف ١٣٢



مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية تدشن النموذج الأول من طائرة النقل متعددة المهام أنتونوف (١٣٢) ذات الوزن الخفيف



أبرمت مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية مع شركة أنتونوف الأوكرانية لتصنيع الطائرات عقد تحالف تقني، حيث تمتلك المدينة ٥٠٪ من حقوق الملكية الفكرية لهذه الطائرة



في الربع الأول من العام ٢٠١٧م سيتمكن مواطنو المملكة من مشاهدة أول طائرة سعودية اوكرانية من طراز AN-132 تحلق في سماء المملكة



تسعى المملكة من خلال السنوات القادمة إلى التصنيع والإنتاج بحيث تُصنّع في المملكة العربية السعودية بشكلٍ كامل



سيكون خط إنتاج هذه الطائرة بالتوازي في كل من المملكة العربية السعودية وجمهورية أوكرانيا



بالإضافة إلى الفريق الحالي سيتم تأهيل كوادر وطنية في خطوط الإنتاج من مهندسين وفنيين سعوديين جنباً إلى جنب مع نظرائهم الأوكرانيين في كلا البلدين















كتبٌ ومجلاتٌ جديرةٌ بالقراءة، في مجالات العلوم والتقنية والإبتكار...



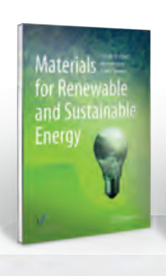












كتب مؤلفة	كتب التقنيات الاستراتيجية	ثقافتك	مجلة العلوم والتقنية	مجلة العلوم والتقنية للفتيان	مجلة نيتشر الطبعة العربية	KACST Peer Reviewed Journals
صناعة إنتاج المعرفة	الإعداد للتقنيات الاستراتيجية	نحو مجتمع مثقف علميا	إثراء المعرفة العلمية	إعداد النشء لمستقبل أفضل	نقل وتوطين المعرفة	Journals for Strategic Technologies



http://publications.kacst.edu.sa

مطابع مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية
الرقم: 340517